



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**"ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS,  
FARMACOECONÓMICOS, PSICOSOCIALES Y  
TERAPÉUTICOS DE LA RELACIÓN ENTRE LA  
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y EL TABAQUISMO  
EN ESPAÑA"**

**TESIS DOCTORAL  
JAIME FERNÁNDEZ DE BOBADILLA OSORIO  
MADRID 2016**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**"ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS,  
FARMACOECONÓMICOS, PSICOSOCIALES Y  
TERAPÉUTICOS DE LA RELACIÓN ENTRE LA  
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y EL TABAQUISMO  
EN ESPAÑA"**

TRABAJO PRESENTADO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE

DOCTOR EN MEDICINA

Autor: JAIME FERNÁNDEZ DE BOBADILLA OSORIO

Dirección: JOSÉ LUIS LÓPEZ-SENDÓN HENTSCHEL  
RODOLFO ÁLVAREZ-SALA WALTHER

**D. José Luis López-Sendón Hentschel**, Profesor Asociado de Medicina (Cardiología) de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz y **D. Rodolfo Álvarez-Sala Walther**, Catedrático de Medicina (Neumología) de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Servicio de Neumología del Hospital Universitario La Paz,

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado **“Aspectos epidemiológicos, farmacoeconómicos, psicosociales y terapéuticos de la relación entre la enfermedad cardiovascular y el tabaquismo en España”**, ha sido realizado bajo nuestra dirección por D. Jaime Fernández de Bobadilla Osorio y reúne las características de originalidad y rigor metodológico requeridas para ser defendido como Tesis Doctoral en Medicina.

Madrid, 9 de enero de 2016

José Luis López-Sendón Hentschel

Rodolfo Álvarez-Sala Walther

## DEDICATORIA

---

A mi familia

A Pilar por todo su apoyo siempre

A mis hijos, Laura, Lucía y Jaime

---

## AGRADECIMIENTOS

---

Al Dr. José Luis López-Sendón Hentschel, mi maestro durante la residencia y después, gracias, sobre todo, por la importante ayuda que me prestó en esos años. También por el esfuerzo y paciencia que ha mostrado en este proyecto.

Al Profesor Dr. Rodolfo Álvarez-Sala Walther, gracias por su ánimo incansable, excelente consejo, y el esfuerzo que ha dedicado para revisar con tanta profundidad las sucesivas versiones del proyecto.

Gracias a la enfermera Catalina Redondo, al administrativo Antonio Alcaraz, a Pablo Lorenzo y a María José Lázaro tan importantes amigos cuando trabajaba en Úbeda y después.

A José Antonio del Amo, que me ayudó a dejar de fumar hace ahora 15 años.

Gracias al Dr. Rafael Martínez Cabeza de Vaca, a la Dra. Verónica Saez de Burgoa, al Dr. Antoni Sicras y al Dr. Javier Rejas, amigos y compañeros desde hace muchos años en la investigación en tabaquismo.

A Cristina Sánchez-Maestre, farmacéutica, compañera, amiga y coautora de varios de los trabajos que forman esta tesis, que se fue demasiado pronto, gracias por su estela de trabajo y optimismo.

Gracias a los Dres. Raúl Moreno y Eduardo Armada, amigos y compañeros, por sus buenos consejos con este trabajo y por la desinteresada ayuda que me han prestado. A todos los adjuntos, residentes y exresidentes de cardiología de La Paz, en especial, a Nieves Montoro, Rosalía Cadenas, María del Carmen Monedero, Susana Del Prado, Carlos Álvarez y Esteban López de Sá, por su esfuerzo en numerosos proyectos de nuestro grupo. A todo el personal de enfermería, auxiliares, y personal no sanitario de la planta de hospitalización. A mis compañeros del servicio de cardiología y a los miembros del servicio de neumología, con el que tantas cosas nos unen. Al Hospital

Universitario La Paz, la casa donde estudié que ahora es la casa donde trabajo y sigo aprendiendo cada día.

A los miembros de la comisión de tabaquismo de La Paz y de la Comisión Nacional de Prevención del Tabaquismo, en especial, a los Dres. Martínez Verdasco, Sergio Alcolea, Regina Dalmau y al Profesor Dr. Javier Ayesta y, en general, a todos los que libran día a día la dura pelea contra el tabaco.

## PREFACIO

Esta tesis tiene el formato de una recopilación de artículos. El doctorando es miembro del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz y ha seleccionado las diez publicaciones más representativas su línea de investigación de tabaquismo, cada una de ellas con hipótesis particulares, estructuradas en torno a una hipótesis de investigación general abierta. Además, se hace referencia en la tesis a otros 17 trabajos del doctorando dentro de esa misma línea de investigación, publicados en revistas médicas o en congresos científicos en forma de comunicación.

# ÍNDICE GENERAL

<b>1 INTRODUCCIÓN</b>	<b>13</b>
<b>1.1 CAPÍTULO I: Generalidades sobre tabaquismo y enfermedad cardiovascular y aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España</b>	<b>13</b>
1.1.1 Generalidades sobre el tabaquismo y la enfermedad cardiovascular	13
1.1.2 Aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España y Europa: El estudio RETRATOS (1) (Tabla 1)	20
1.1.3 Prevalencia de consumo de tabaco en pacientes con otros factores de riesgo en España: El estudio AVANT (2)	29
1.1.4 Actitud de los clínicos ante el tabaquismo	32
<b>1.2 CAPÍTULO II: Aspectos farmacoeconómicos del tabaquismo en España</b>	<b>33</b>
1.2.1 Coste-efectividad de medicamentos para dejar de fumar (3)	33
1.2.2 Impacto presupuestario de medicamentos para dejar de fumar (4)	34
1.2.3 Consumo de recursos en población fumadora (5)	35
1.2.4 Consumo de recursos en población con riesgo cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (6)	38
<b>1.3 CAPÍTULO III: Aspectos sociales y legislativos del tabaquismo en España</b>	<b>39</b>
1.3.1 Aspectos sociales (7)	41
1.3.2 Tabaquismo pasivo y leyes que limitan el consumo de tabaco en lugares públicos en España (8)	41
1.3.3 El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico (9)	47
<b>1.4 CAPÍTULO IV: Aspectos terapéuticos del tabaquismo en el paciente con cardiopatía en España</b>	<b>48</b>
1.4.1 Beneficios de dejar de fumar después de un evento coronario	48
1.4.2 Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar a un paciente cardiológico. papel del cardiólogo frente al tabaquismo (10)	53
<b>2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>56</b>
<b>3 METODOLOGÍA</b>	<b>60</b>
<b>4 RESULTADOS</b>	<b>64</b>
<b>Artículo 1. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria (1)</b>	<b>64</b>
<b>Artículo 2. Glucose metabolism in patients with essential hypertension (2)</b>	<b>64</b>
<b>Artículo 3. Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (3)</b>	<b>65</b>
<b>Artículo 4. Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (4)</b>	<b>65</b>
<b>Artículo 5. Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. Un análisis de Atención Primaria (5)</b>	<b>65</b>



<b>Artículo 6.</b> Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ámbito ambulatorio <b>(6)</b> .....	66
<b>Artículo 7.</b> Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. tabaquismo y factores psicosociales <b>(7)</b> .....	66
<b>Artículo 8.</b> Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España <b>(8)</b> .....	67
<b>Artículo 9.</b> El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico <b>(9)</b> .....	68
<b>Artículo 10.</b> Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos <b>(10)</b> .....	69
<b>5 DISCUSIÓN</b> .....	<b>71</b>
<b>5.1 Aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España</b> .....	<b>73</b>
<b>Artículo 1.</b> Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria <b>(1)</b> .....	73
<b>Artículo 2.</b> Glucose metabolism in patients with essential hypertension <b>(2)</b> .....	74
<b>5.2 Aspectos farmacoeconómicos del tabaquismo en España</b> .....	<b>75</b>
<b>Artículo 3.</b> Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España <b>(3)</b> .....	75
<b>Artículo 4.</b> Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España <b>(4)</b> .....	75
<b>Artículo 5.</b> Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. un análisis de Atención Primaria <b>(5)</b> .....	76
<b>Artículo 6.</b> Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ámbito ambulatorio <b>(6)</b> ....	77
<b>5.3 Aspectos sociales y legislativos del tabaquismo en España</b> .....	<b>78</b>
<b>Artículo 7.</b> Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. Tabaquismo y factores psicosociales <b>(7)</b> .....	78
<b>Artículo 8.</b> Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España <b>(8)</b> .....	78
<b>Artículo 9.</b> El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico <b>(9)</b> .....	79
<b>5.4 Aspectos terapéuticos del tabaquismo en España</b> .....	<b>81</b>
Artículo 10. Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación. Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos <b>(10)</b> .....	81
<b>6 CONCLUSIONES</b> .....	<b>83</b>
<b>1) Conclusiones individuales</b> .....	<b>83</b>
<b>Artículo 1.</b> Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en atención primaria del tratamiento y orientación sanitaria <b>(1)</b> .....	83
<b>Artículo 2.</b> Glucose metabolism in patients with essential hypertension <b>(2)</b> .....	83
<b>Artículo 3.</b> Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España <b>(3)</b> .....	83
<b>Artículo 4.</b> Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España <b>(4)</b> .....	84

<b>Artículo 5.</b> Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. un análisis de Atención Primaria <b>(5)</b> .....	84
<b>Artículo 6.</b> Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ámbito ambulatorio <b>(6)</b> ....	84
<b>Artículo 7.</b> Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. tabaquismo y factores psicosociales <b>(7)</b> .....	84
<b>Artículo 8.</b> Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España <b>(8)</b> .....	85
<b>Artículo 9.</b> El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico <b>(9)</b> .....	85
<b>Artículo 10.</b> Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación. Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos <b>(10)</b> .....	86
<b>2) Conclusiones por bloques</b> .....	87
6.2.1 Aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España .....	87
6.2.2 Aspectos farmacoeconómicos del tabaquismo en España .....	87
6.2.3 Aspectos sociales y legislativos del tabaquismo en España .....	88
6.2.4 Aspectos terapéuticos del tabaquismo en España .....	88
<b>3) Conclusiones globales</b> .....	89
<b>7 BIBLIOGRAFÍA</b> .....	92

## ANEXO 1 ABREVIATURAS

## ANEXO 2 PUBLICACIONES DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE TABAQUISMO INCLUIDAS EN LA TESIS

<b>Artículo 1</b> .....	113
<b>Artículo 2</b> .....	123
<b>Artículo 3</b> .....	133
<b>Artículo 4</b> .....	141
<b>Artículo 5</b> .....	151
<b>Artículo 6</b> .....	161
<b>Artículo 7</b> .....	164
<b>Artículo 8</b> .....	170
<b>Artículo 9</b> .....	174
<b>Artículo 10</b> .....	180

**Tabla 1. Publicaciones de la línea de investigación sobre tabaquismo incluidas en esta tesis**

nº	Título	Objetivo	n	Resultados	Referencia
1	Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS.	Evaluar el grado de riesgo cardiovascular del paciente fumador frente al del no fumador, que acude a las consultas de Atención Primaria.	2.184	El RECV mortal a 10 años fue superior en los pacientes fumadores frente a los no fumadores.	1
2	Metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión esencial. Estudio AVANT.	Evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes que acuden a unidades de hipertensión.	420	En un 65% había 2 ó más factores de riesgo no controlados. Un 16,40% eran fumadores activos.	2
3	Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España.	Analizar la eficiencia de la vareniclina versus bupropion, terapia sustitutiva con nicotina y tratamiento no farmacológico en España	10.000	Vareniclina es una opción dominante considerando como horizonte temporal toda la vida de los sujetos.	3
4	Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España.	Analizar el impacto presupuestario de la financiación de los tratamientos para dejar de fumar en España.	3,25 millones	El coste total de la financiación supondría entre un 0,20%-0,50% del gasto total farmacéutico.	4
5	Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. Un análisis de Atención Primaria.	Medir el perfil de morbilidad, objetivos terapéuticos, uso de recursos e incidencia de eventos en fumadores en Atención Primaria.	55.653	Un 20,80% fumaban. Su edad 8 años menor, con similar índice de Charlson. Un 18,80% de hipertensos y un 9,60% de diabéticos fumaban.	5
6	Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un ámbito ambulatorio.	Describir la coexistencia de enfermedad cardiovascular, la asociación con factores de riesgo y sus costes, en pacientes con enfermedad pulmonar en España.	900	La asociación de enfermedad pulmonar y cardiovascular es alta. La diabetes y la dislipemia son los principales factores de riesgo comunes.	6
7	Temas de actualidad en cardiología: Riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. Tabaquismo y Factores psicosociales.	Resumir las novedades del año 2013 en los aspectos epidemiológicos relacionados con los factores psicosociales del tabaquismo.	No aplica	El Parlamento Europeo aprobó en 2013 una resolución para intentar evitarlo.	7
8	Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España.	Evaluar el impacto de las leyes de 2005 y 2010 sobre la incidencia de infarto agudo de miocardio en España.	Población española	La prohibición de fumar en espacios públicos evita la exposición al humo, por lo que disminuye la incidencia de infarto de miocardio y sus costes.	8
9	El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico.	Orientar al cardiólogo sobre el fenómeno creciente del cigarrillo electrónico.	No aplica	El cigarrillo electrónico debe regularse de forma al menos tan restrictiva como el tabaco.	9
10	Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación. Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos.	Elaborar una directriz simple que ayude a dejar de fumar a los cardiópatas, para promover un abordaje sistemático del tabaquismo en cardiología.	No aplica	Se elaboró un documento partiendo de un texto del grupo de trabajo de tabaco de la Sociedad Española de Cardiología.	10

# 1 INTRODUCCIÓN

# 1 INTRODUCCIÓN

---

## 1.1 CAPITULO I: Generalidades sobre tabaquismo y enfermedad cardiovascular y aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España

### 1.1.1 Generalidades sobre el tabaquismo y la enfermedad cardiovascular

#### Muertes causadas por tabaco

---

El tabaco es la droga de mayor consumo a nivel mundial y la principal causa enfermedad cardiovascular. El riesgo cardiovascular mortal aumenta en los fumadores. En los países desarrollados es también la primera causa evitable de muerte: responsable de la mitad de esas muertes (11). El daño del tabaco aparece precozmente, pero con la excepción de algunas patologías como la muerte súbita del lactante, el fallecimiento se produce años más tarde (12), muchas veces en adultos de mediana edad lo cual supone una cuantiosa pérdida para la sociedad en términos de años de vida. Se estima que durante el siglo XX murieron en el mundo 100,00 millones de personas por enfermedades relacionadas con el tabaco. Si la expansión de la población y del tabaquismo sigue al mismo ritmo, esta cifra lleva camino de multiplicarse por diez en el siglo XXI. Aunque la mayoría de las defunciones en el siglo XX tuvieron lugar en hombres, en el siglo XXI se espera que aumenten dramáticamente en la mujer, sobre todo en países en desarrollo.

Una gran parte del exceso de riesgo que se asocia al tabaco se atenúa después de dejar de fumar, lo que supone un incentivo para que los trabajadores de salud sean más activos en el tratamiento y control del tabaquismo. El tiempo que tarda el riesgo en disminuir depende de cada patología. En el caso del riesgo cardiovascular, la disminución de eventos coronarios agudos es casi inmediata después de dejar de fumar (13).

### Muertes causadas por enfermedades cardiovasculares

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo; en torno a 17,50 millones de muertes al año en la segunda década del siglo XIX. La cardiopatía isquémica es responsable de 7,30 millones de fallecimientos (lo cual supone un 12,80% del total) y la enfermedad cerebrovascular de 6,20 millones (un 10,80%). En total fallecen 58 millones de personas al año en el mundo, 17,50 millones (24,00%) por enfermedad cardiovascular. Se estima que para el año 2030 esa cifra aumentará hasta 24,00 millones.

### Capacidad adictiva del tabaco

La capacidad del tabaco para generar enfermedad se debe a que combina su intensa capacidad adictiva y su alta toxicidad. La capacidad adictiva de la nicotina, definida desde el punto de vista epidemiológico como la proporción de consumidores regulares que se hacen dependientes de la sustancia, figura entre las más altas y es comparable a la de la cocaína o la heroína. De hecho, la nicotina comparte algunos mecanismos propios de la adicción a opiáceos estimulando la liberación de opioides endógenos cerebrales. Aunque la adicción es desencadenada por la nicotina, la toxicidad depende de innumerables sustancias (se han identificado varios miles) que componen el humo del tabaco, muchas de las cuales causan enfermedad cardiovascular (14, 15, 16).

### Mecanismos que relacionan consumo de tabaco y enfermedad coronaria

Las sustancias más estudiadas son la nicotina, el monóxido de carbono y el alquitrán (17). El daño cardiovascular se debe al humo de tabaco (cuando es fumado) y, a las moléculas que contiene con independencia de la vía de administración).

La nicotina actúa a nivel presináptico liberando catecolaminas, lo cual ocasiona un incremento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca y actúa sobre las plaquetas y el endotelio vascular favoreciendo la aterosclerosis. El alquitrán y los hidrocarburos aromáticos policíclicos en general, también aceleran la aterosclerosis en estudios experimentales. El monóxido de carbono se une a la

hemoglobina, formando carboxihemoglobina, un compuesto estable que disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos y disminuye el umbral de isquemia miocárdica.

Además, el humo del tabaco juega un papel directo en los síndromes coronarios agudos, es decir, el infarto agudo de miocardio y la angina inestable, por medio de fenómenos aterotrombóticos, es decir, por la generación de trombos sobre placas de aterosclerosis preexistentes. Se ha observado un aumento de trombina dependiente de plaquetas en los minutos siguientes a fumar un cigarrillo (18). El aumento de agregabilidad plaquetaria debido al tabaco ha sido demostrado (19) en un estudio. Los niveles de fibrinógeno son un importante factor de riesgo cardiovascular. Un meta-análisis demuestra una fuerte asociación entre los niveles de fibrinógeno y las enfermedades cardiovasculares (20). Los niveles de fibrinógeno regresan a valores basales cuando se deja de fumar (21). Por otro lado el tabaco aumenta el hematocrito y, por tanto, la viscosidad sanguínea y se asocia a un aumento del factor de Von Willebrand y a una alteración en el equilibrio profibrinolítico y antifibrinolítico produciendo un efecto protrombótico y disminuyendo la fibrinólisis espontánea (22, 23).

Los benzopirenos, presentes en el humo del tabaco, alteran el metabolismo del colágeno que facilita la aparición de aneurismas y la ruptura de la cápsula fibrosa de la placa de ateroma (24) y conduce a la aterotrombosis característica de los eventos cardiovasculares agudos.

Además de aterosclerosis y trombosis, la nicotina y el humo del tabaco pueden dar lugar a vasospasmo, al dañar las células endoteliales, aumentar los radicales libres que inactivan las sustancias vasodilatadoras, y reducir la prostaciclina endotelial y la respuesta a la nitroglicerina. El tabaco aumenta el tono alfa-adrenérgico que induce vasoconstricción. Con independencia de que exista arteriosclerosis, el tabaco altera la función vasodilatadora coronaria dependiente del endotelio. El tabaco se asocia a disfunción endotelial incluso con el consumo de un solo cigarrillo. Por todo esto, es un factor de riesgo para angina vasoespástica (25, 26). La espasmo coronario, además de angina vasoespástica, puede desencadenar infarto agudo de miocardio y muerte súbita. Inmediatamente después de fumar un cigarrillo se genera un incremento del tono vasomotor coronario y se reduce de forma marcada la reserva de flujo

coronario (27). El aumento agudo de la actividad simpática disminuye el umbral de arritmias ventriculares. El abandono del tabaco y evitar lugares en los que el humo de tabaco reduce rápidamente el riesgo de síndromes coronarios agudos (28).

Los enfermos coronarios que además fuman tienen un riesgo particularmente elevado de mortalidad (29), por los efectos ya descritos del humo de tabaco sobre el flujo coronario, la demanda miocárdica de oxígeno y la trombosis arterial (30, 31, 32, 33). Si el paciente no deja de fumar tras un procedimiento de revascularización percutánea con implantación de un stent, el riesgo de nuevos eventos es muy alto. El riesgo de reinfarto es tres veces mayor en los pacientes que continúan fumando después del infarto agudo de miocardio (34, 35). Esto es más frecuente de lo que cabría esperar: Después de un evento cardíaco que requiere hospitalización la mitad de los pacientes continúan fumando. Por el contrario, los pacientes que dejan de fumar después de un evento cardiovascular aumentan su expectativa de vida (36, 37).

En resumen, aunque la aterosclerosis es el sustrato anatómico básico de la enfermedad cardiovascular, el aumento de trombogénesis unida al aumento de la fragilidad de la cápsula fibrosa de la placa de ateroma, son responsables directamente del incremento del riesgo de síndromes coronarios agudos en el fumador. Por eso, incluso a dosis muy bajas de exposición, el humo del tabaco, aumenta el riesgo de infarto de miocardio y, al dejar de fumar disminuye muy rápidamente el riesgo de eventos coronarios.

---

#### Relación entre el consumo de tabaco y el *ictus*

---

El consumo de tabaco se asocia a ictus isquémico de mecanismo tromboembólico (38, 39). El estudio INTERSTROKE 11 (40) analizó el riesgo relativo de ictus. En este estudio se demostró que diez factores de riesgo (hipertensión arterial, tabaquismo activo, relación cintura-cadera, diabetes, dieta, sedentarismo, consumo de alcohol, estrés psicosocial, cardiopatía y relación ApoB/ApoA1) fueron responsables del 90,30% de todos los *ictus*. El tabaquismo activo fue responsable del 18,90% de los *ictus*: del 21,40% de los isquémicos y del 9,50% de los hemorrágicos.

El *ictus* es con frecuencia un evento letal o incapacitante en pacientes con enfermedad arterial coronaria y ocasiona importantes costes en nuestro país



(41) (Tabla 2). Las estatinas han demostrado reducir la incidencia de *ictus* en comparación con el placebo, pero incluso en tratamiento con estatinas el riesgo puede ser del 0,50-1,00% al año. La reducción de la recurrencia de *ictus* se relaciona con el grado de reducción de los niveles de colesterol-LDL. Realizamos un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar si el beneficio del tratamiento intensivo con estatinas en comparación con dosis convencionales de estatinas también se obtiene en pacientes con enfermedad coronaria (42) (Tabla 2). Es interesante señalar que el mecanismo por el cual el humo del tabaco condiciona un aumento del riesgo de *ictus* podría estar emparentado con el efecto de la contaminación atmosférica. Un metaanálisis reciente indica que la contaminación atmosférica, a través de gases y partículas en alta concentración, se asocia fuertemente con los ingresos hospitalarios y mortalidad por *ictus*. Las políticas sanitarias encaminadas a disminuir la contaminación pueden reducir la carga de esta enfermedad (43).

Tabla 2. Publicaciones de la línea de investigación sobre tabaquismo no incluidas en esta tesis

nº	Título	n	Conclusiones	Referencia
1	Estimación de la prevalencia, incidencia, comorbilidades y costes directos asociados en pacientes que demandan atención por ictus en un ámbito poblacional español.	2585	Los pacientes con ictus presentan muchas comorbilidades y un mayor coste total .La prevalencia de ictus entre los fumadores fue del 28,9%y en no fumadores del 21,1	41
2	Efecto del tratamiento intensivo con atorvastatina frente a dosis estándar de estatinas en el riesgo de ictus de pacientes con enfermedad coronaria previa.	25.709	El tratamiento intensivo con atorvastatina reduce en un 17% el riesgo de ictus versus dosis estándar de estatinas. La proporción de fumadores en pacientes coronarios está entre el 13 y el 37% en los ensayos de estatinas.	42
3	¿Fumar para no engordar? Una estrategia equivocada.	603	La estrategia de fumar para controlar el peso es equivocada también en diabéticos, ya que fumar altera el metabolismo de la glucosa.	72
4	¿Mejora el deporte el perfil de riesgo cardiovascular en los sujetos fumadores?	1430	El deporte también mejora el perfil de riesgo cardiovascular en fumadores.	73
5	Diferencias en el perfil de riesgo cardiovascular por comunidades autónomas en la España fumadora.	1.591	Las diferencias entre comunidades autónomas deberían ser tenidas en cuenta para el diseño de los programas de prevención secundaria.	74
6	Relación entre la prevalencia del tabaquismo y el perfil de los fumadores en España.	57.026	Los fumadores, son más jóvenes que los no fumadores y con menos factores de riesgo, pero similar incidencia de eventos cardiovasculares.	75
7	Diferencias de consumo de tabaco en pacientes con fibrilación auricular.	1.617	Los fumadores con fibrilación auricular fuman más cigarrillos.	76
8	Carga económica y social de la enfermedad coronaria.	No aplica	La carga económica y la mortalidad de la enfermedad coronaria se concentran en su fase aguda.	89
9	Estimación clínica y económica de la enfermedad cardiovascular en pacientes en atención primaria con factores de riesgo cardiovascular	2.179	Los sujetos que han presentado algún evento cardiovascular tienen más edad y complicaciones y ocasionan un elevado consumo de recursos sanitarios.	94
10	Morbimortalidad y consumo de recursos asociados tras síndrome coronario agudo en una población española.	1.020	Los pacientes con SCA tienen alto riesgo de eventos cardiovasculares futuros y ocasionan un alto coste al sistema sanitario.	95
11	Precio del tabaco y prevalencia de tabaquismo en los países de la Unión Europea: España a la cola de Europa.	27	Se encontró una relación inversa y significativa entre el precio el tabaco y la prevalencia de tabaquismo.	96
12	La falta de preocupación por el efecto tóxico del humo del tabaco se relaciona con el grado de adicción.	170	La preocupación de los fumadores por el daño del tabaco (a sí mismos o a otros), es menor a mayor adicción.	115
13	El IAM está en el aire: Relación entre ventas de tabaco e incidencia de infarto agudo de miocardio.	Población española	Existe una correlación muy alta entre las ventas de tabaco y la incidencia de infarto agudo de miocardio en España.	116
14	<i>Incidence of cardiovascular events in smokers is similar to a non-smoker 8 years older: Analysis of 57026 subjects attended in primary care.</i>	57.026	La incidencia de evenots cardiovasculares en fumadores es similar a la de los no-fumadores con una edad 8 años mayor.	117
15	Perfil del paciente exfumador que ingresa en una unidad coronaria con infarto agudo de miocardio.	1.091	El perfil de riesgo del exfumador que ingresa en una unidad coronaria, se aproxima al del no fumador.	118
16	Documento de consenso entre la Sociedad Española de Cardiología y el Comité Nacional de Prevención de Tabaquismo para fumadores cardiopatas.	No aplica	Se elaboró un documento de consenso entre la la Sociedad Española de Cardiología y el Comité Nacional de Prevención de Tabaquismo	138
17	Programa educacional EDUQUIT en hospitales españoles.	No aplica	Se desarrolló un programa educacional para concienciar al cardiólogo hospitalario de la importancia del tabaquismo	139

### Interacción del tabaquismo con otros factores de riesgo cardiovascular

El efecto inflamatorio, oxidativo y trombótico potencia otros factores de riesgo cardiovascular como dislipemia, hipertensión arterial y diabetes que actúan de forma sinérgica aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular (44). Publicamos un trabajo con datos sobre la prevalencia de fumadores y exfumadores en pacientes con enfermedad coronaria. La prevalencia de fumadores varió entre el 13,00% y el 37,00% según los ensayos clínicos considerados y la de exfumadores entre el 58,00% y el 63,00%; mostrando que alrededor de dos tercios de los pacientes con enfermedad coronaria han sido fumadores. En estudios epidemiológicos se ha detectado que el perfil lipídico de los fumadores es más aterogénico. Generalmente presentan mayores niveles colesterol total, LDL, y triglicéridos, y muestran niveles más bajos de colesterol-HDL y apolipoproteína A-1 que los no fumadores. Estos cambios son más evidentes cuanto mayor es el consumo de tabaco. Existe una relación dosis/respuesta entre el número de cigarrillos y los niveles de ácidos grasos libres plasmáticos (45).

La nicotina desencadena un estímulo simpático que activa las enzimas lipasas, que, a su vez, aumentan los niveles de ácidos grasos libres, lo cual se traduce en una elevación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y en una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). El aumento del cociente LDL/HDL predice un incremento del riesgo cardiovascular. Además, el tabaco eleva la resistencia a la insulina, que se asocia a un perfil lipídico con HDL baja y LDL pequeñas y densas, más aterogénicas. El humo disminuye la actividad de la paraoxonasa, un enzima que protege de la oxidación a la LDL. La oxidación de las LDL estimula su ingestión por los macrófagos (46). Sabemos que el perfil lipídico vuelve progresivamente a una situación basal al dejar de fumar (47).

---

### 1.1.2 Aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España y Europa: El estudio RETRATOS (1)

---

#### Epidemiología del tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular

La principal causa de las enfermedades cardiovascular es la aterosclerosis, cuyo origen es multifactorial. Se han descrito numerosos factores de riesgo, entre los que cabe destacar los cinco factores clásicos tabaco, hipertensión, diabetes, dislipemia y sedentarismo.

La relación entre el tabaquismo y la enfermedad cardiovascular se conoce desde hace más de medio siglo. En 1940, English *et al* publicaron la relación entre fumar y la enfermedad coronaria (48). El estudio Minnesota Business Men y el estudio Framingham demostraron la relación entre tabaco y mortalidad (49, 50, 51). El cuerpo de evidencia epidemiológica que demuestra la relación causal existente entre tabaco y enfermedad cardiovascular es incontestable.

En 1956, la "*American Heart Association*" publicó la primera declaración relacionando el tabaquismo con las enfermedades cardiovasculares, en la que aclaraba que no existían pruebas suficientes para establecer conclusiones relativas a una relación causa-efecto entre los cigarrillos y la mortalidad por cardiopatía isquémica (52). Solo cuatro años después tuvo que rectificar (53), por los resultados del estudio Framingham. Entre 1948 y 1950 se inició el reclutamiento de una población de un pueblo de Massachusetts (EEUU) llamado Framingham (54). A los seis años de seguimiento ya se había determinado que el tabaquismo era responsable de un importante incremento en la incidencia de infarto agudo de miocardio y muerte por cardiopatía isquémica en hombres mayores de 45 años previamente sanos (55). El estudio Framingham puso de manifiesto que por cada diez cigarrillos diarios la mortalidad aumentaba un 18,00% en hombres y un 31,00% en mujeres. El estudio MRFIT evidenció la acción sinérgica de diferentes factores de riesgo cardiovascular sobre la mortalidad por enfermedad coronaria en 316.099 hombres (56). En estudio "Pooling Project" por primera vez se estableció la relación lineal entre el número de cigarrillos fumados diariamente y el desarrollo de cardiopatía isquémica (57).

El estudio INTERHEART (58), objetivó que los factores de riesgo de más peso para tener un primer infarto agudo de miocardio fueron la relación apolipoproteína B/apolipoproteína A1 con una *odds ratio* de 3,30 y el consumo de tabaco con una *odds ratio* de 2,90. El efecto del tabaco sobre el riesgo de infarto agudo de miocardio fue independiente del área geográfica.

El tabaquismo tanto activo como pasivo fue responsable del 35,70% del riesgo total atribuible de infarto agudo de miocardio. El riesgo cardiovascular aumenta con dosis muy bajas de tabaco (59). Una dosis entre uno y cuatro cigarrillos diarios duplica el riesgo cardiovascular. El riesgo es tanto mayor cuanto mayor sea el número de cigarrillos consumidos en el entorno y el tiempo de exposición (60).

También se ha demostrado que existe relación entre tabaco, enfermedad vascular periférica, ictus y patología aórtica: aneurismas de aorta y valvulopatía aórtica (61, 62). Una dosis de más de dos paquetes de cigarrillos sextuplica el riesgo.

Aunque la mayor parte de los trabajos epidemiológicos que han analizado el efecto del tabaco, han incluido exclusivamente en hombres, el consumo de cigarrillos constituye el principal factor de riesgo en mujeres jóvenes para el desarrollo de cardiopatía isquémica, con un mayor peso aún que en el hombre (63, 64). En las mujeres de mayor edad la repercusión del tabaquismo es menor por razones sociales y culturales es más baja. La incorporación masiva de la mujer a la adicción al tabaco ha aumentado la incidencia de enfermedades relacionadas con su consumo.

Hoy en día tienen infartos a edades que se aproximan a la del hombre fumador, aunque existen ciertas diferencias en el riesgo de hombres y mujeres que tienen que ver con el efecto protector de las hormonas sexuales durante la edad fértil de la mujer (65). En mujeres no fumadoras los eventos cardiovasculares tienen lugar a edades más avanzadas que en hombres no fumadores (66).

---

### Epidemiología del tabaquismo en España y Europa

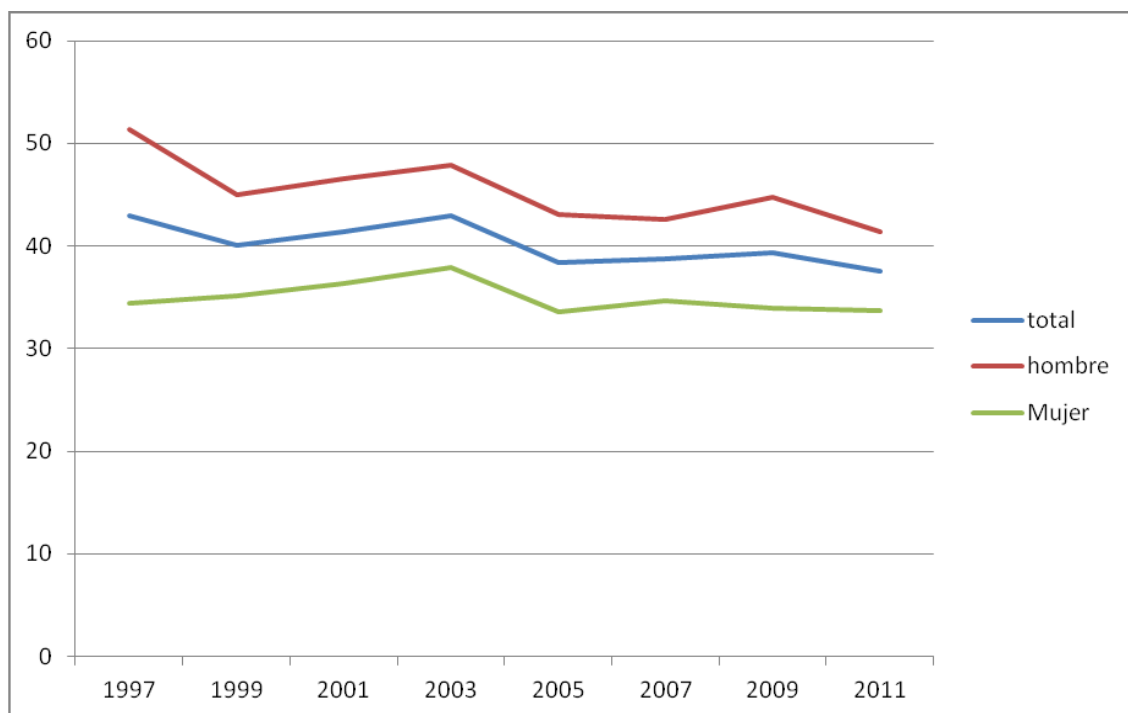
---

Los datos de prevalencia de tabaquismo varían de forma notable según la fuente utilizada. La prevalencia de tabaquismo en España está disminuyendo

lentamente. La puesta en práctica de las leyes que limitan el consumo de tabaco en lugares públicos ha sido en gran parte responsables de esta disminución. En una publicación reciente (67) se vio una disminución desde el año 2009 al 2011 de entre un 40,30% y un 35,30% en la población trabajadora española. Además existen marcadas diferencias en la prevalencia de tabaquismo dependiendo del nivel socioeconómico.

En los últimos años, de acuerdo a los datos del Instituto Nacional de Estadística (68), el tabaquismo ha disminuido globalmente en España a expensas de una disminución en el hombre. En la mujer la proporción de fumadores se mantiene estable (Figura 1).

Figura 1. Tabaquismo en España en hombres y mujeres entre 15 y 65 años.

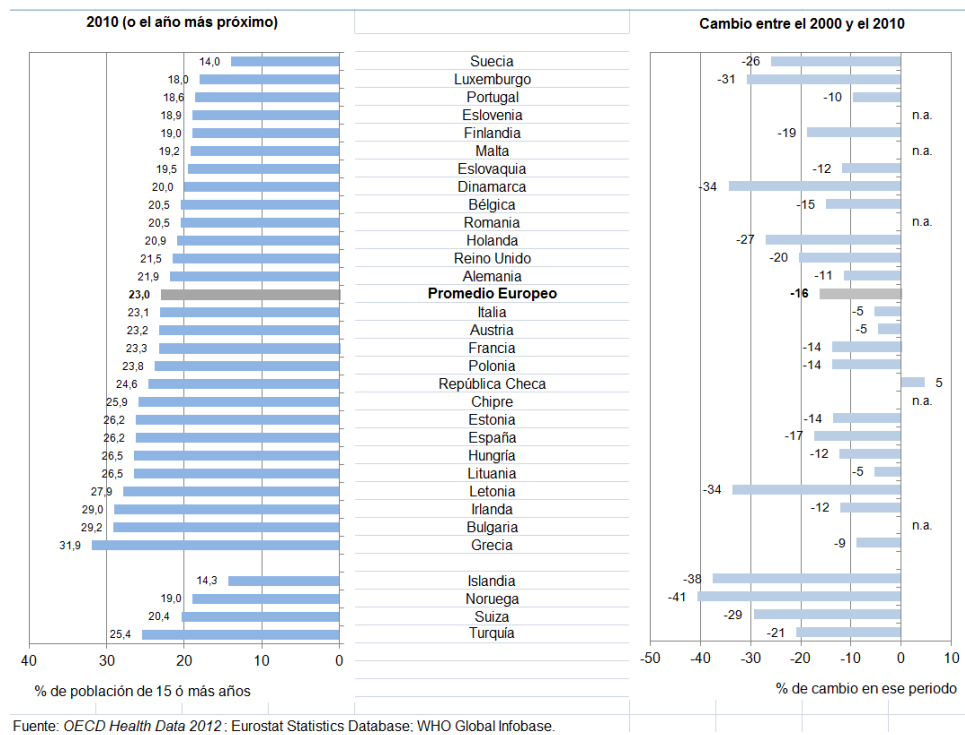


Hay desigualdades tanto en el inicio del consumo de tabaco como en el cese y el patrón difiere por sexo y edad. Estas mismas diferencias se encuentran también en otros países del área mediterránea como Francia. Hay mayor prevalencia y menor cese en estratos socioculturales más bajos, con la excepción de mujeres de edad avanzada.

En Europa la proporción de fumadores varía mucho entre países. Solo siete de los 27 estados miembros tiene prevalencias por debajo del 20%. Las más bajas

son en Finlandia, Malta, Luxemburgo, Portugal, Eslovenia, Eslovaquia, Suecia, Islandia y Noruega. En general, la proporción de fumadores ha disminuido en torno a un 5% desde el año 2000, con un descenso mayor en los hombres que en las mujeres (69) (Figura 2). La república Checa es el único de los países miembros en que la proporción de fumadores parece ir en aumento.

Figura 2. Adultos fumadores diarios en 2010 y cambio en la proporción de fumadores de 2000-2010



### El estudio RETRATOS (1)

El estudio RETRATOS (Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria) fue el primero de los artículos (1) (Tabla 1) seleccionados para esta tesis. En España existen datos sobre el perfil de tabaquismo en subgrupos de población, como mujeres embarazadas, diabéticos y consumo de tabaco durante la conducción de vehículos, que se sitúa entre el 6,00%-10,00% (70).

Existen, sin embargo, pocos datos sobre el riesgo cardiovascular de los pacientes fumadores en población general. Precisamente, el objetivo del

estudio RETRATOS fue evaluar el riesgo cardiovascular calibrado con la ecuación *SCORE* para España del fumador que acude a la consulta de Atención Primaria por cualquier motivo. Las guías internacionales indican la importancia de valorar globalmente el riesgo cardiovascular y abordar el tratamiento de una manera integral. En Atención Primaria se debería considerar prioritaria la detección precoz, el tratamiento del tabaquismo y otras medidas encaminadas a disminuir su prevalencia. El RETRATOS es un estudio epidemiológico observacional, transversal y multicéntrico desarrollado en Atención Primaria que incluyó de forma consecutiva pacientes fumadores y no fumadores que acudieron a la consulta por cualquier motivo. Se calculó el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal a los diez años mediante el modelo *Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)* que clasifica el riesgo en muy alto (>15,00%), alto (10,00-14,00%), ligeramente elevado (5,00-9,00%), moderado (3,00-4,00%), bajo (2,00%), muy bajo (1,00%) y despreciable (<1,00%) (71). Se utilizó un modelo de regresión logística para estimar la relación del tabaquismo con eventos cardiovasculares previos, demostrándose que el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal a los diez años fue superior en los pacientes fumadores ( $4,00 \pm 5,30$ ) que en los no fumadores. El modelo de regresión logística evidenció que los no fumadores tenían menor probabilidad de sufrir infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El estudio RETRATOS objetivó que el tabaco se relaciona con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular mortal y que promover activamente desde las consultas de Atención Primaria medidas orientadas a disminuir la prevalencia de tabaquismo, permitiría disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular **(1) (Tabla 1)**.

---

#### Subanálisis del estudio RETRATOS **(1)**

---

Además de la publicación principal que forma parte de esta tesis, se realizaron diversos análisis de la base de datos del estudio RETRATOS, profundizando en la línea de investigación en tabaquismo con sucesivas comunicaciones en congresos científicos.



### Subanálisis 1: Relación de la intensidad del tabaquismo con el peso

---

Se hizo un subanálisis del estudio RETRATOS para determinar la relación entre la intensidad del tabaquismo y el peso (72) (Tabla 2). Se correlacionó el índice de masa corporal con el número de cigarrillos fumados corrigiendo para la edad de los sujetos. De los 2.124 pacientes 603 eran mujeres fumadoras con edad media de 49 años (desviación estándar (DE)= 8,80) que fumaban un promedio de 19 cigarrillos diarios (DE=19,5) y tenían un índice de masa corporal promedio de 25,80 (DE=5,20). El 51,00% tenían una vida sedentaria. Se demostró una relación significativa ( $p<0,00$ ) entre el índice de masa corporal y el número de cigarrillos (coeficiente tipificado de 0,02;  $p=0,33$ ) ajustado para la edad (coeficiente tipificado de 0,03;  $p<0,00$ ). Al corregir para la variable estilo de vida sedentario, el número de cigarrillos perdía su capacidad predictiva independiente sobre el índice de masa corporal (coeficiente tipificado de 0,02;  $p=0,16$ ); mientras que la edad (coeficiente tipificado: 0,02;  $p<0,00$ ) y el sedentarismo (coeficiente tipificado 0,28;  $p<0,00$ ) explicaban el índice de masa corporal. Concluimos que utilizar el tabaco para controlar el peso, no solo es una estrategia muy poco saludable, sino ineficaz, ya que la intensidad del tabaquismo en mujeres fumadoras se relaciona con un mayor índice de masa corporal, probablemente porque condiciona un estilo de vida más sedentario.

### Subanálisis 2: Efecto protector del deporte también en fumadores

---

En cuanto los factores protectores en sujetos fumadores, planteamos un análisis para definir el efecto del deporte sobre otros factores de riesgo cardiovascular en los fumadores (73) (Tabla 2). Se realizó un subanálisis del estudio RETRATOS seleccionando los sujetos fumadores y relacionando práctica de deporte con las demás variables del estudio. Definimos deportista como un sujeto que práctica ejercicio físico al menos 3 horas a la semana. Para explorar si las diferencias entre deportistas y no deportistas podían relacionarse con la diferencia de edad, se planificó un análisis de regresión logística. El 11,00% de los sujetos (158/1430) eran deportistas. Los deportistas tenían menos edad, perímetro de cintura, presión arterial, frecuencia cardiaca, obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y diabetes tipo 2 (tabla 1). En el análisis de regresión logística, tomando el deporte como variable dependiente, las covariables edad, frecuencia cardiaca, perímetro de cintura y

nivel de colesterol-HDL resultaron significativamente relacionadas con la práctica deportiva. Concluimos que la práctica de deporte en los fumadores, mejora el perfil de riesgo cardiovascular, sobre todo a expensas del perfil lipídico, el perímetro de cintura y la frecuencia cardiaca. Nuestros datos confirman en una población española, que el deporte también mejora el perfil de riesgo cardiovascular en los sujetos fumadores, con independencia de que dejar de fumar sea la principal medida preventiva. En la tabla 3 se muestran las diferencias entre deportistas y no deportistas.

Tabla 3. Perfil de riesgo cardiovascular de deportistas *versus* "no deportistas" (73)

	Total	Deportista	No deportista	Valor de p
Edad	52,40	47,20	52,86	p<0,00
Sexo (% de hombres)	61,90	62,00	61,90	No significativo
Peso	77,13	73,51	78,14	p<0,00
Talla	168,18	170,75	168,05	p<0,00
Cintura	94,11	88,07	95,16	p<0,00
Número cigarrillos	20,32	19,64	20,64	p=0,26
Años fumando	28,50	23,91	28,94	p<0,00
PAS	131,65	130,02	132,44	p=0,08
PAD	79,15	78,18	79,76	p=0,04
FC	75,64	72,39	76,20	p<0,00
Colesterol	211,14	205,89	212,87	p=0,05
LDL	131,90	128,62	133,09	p=0,16
HDL	50,91	53,75	50,35	p<0,01
Trigliceridos	152,67	139,95	156,95	p<0,01
HTA (%)	43,60	24,50	45,90	p<0,00
Hipercolesterolemia (%)	49,30	32,10	51,40	p<0,00
Hipertrigliceridemia (%)	24,70	14,60	26,00	p<0,01

### Subanálisis 3: Diferencias del perfil de tabaquismo entre comunidades autónomas

En una comunicación reciente (74) (Tabla 2) publicamos las diferencias en el perfil de tabaquismo entre las comunidades autónomas. Existen pocos datos epidemiológicos que exploren estas diferencias. Comparamos el perfil de riesgo de una población fumadora por comunidades autónomas. Se estratificó la población por comunidades autónomas. Se evaluó a un total de 1.591

pacientes de los cuales el 61,00% eran hombres y el 39,00% mujeres. La edad media de la población fumadora fue de 52,00 años (DE=11). La comunidad autónoma con mayor consumo de cigarrillos fue Extremadura (24,00 cigarrillos/día) mientras que Navarra destacó por su menor consumo (15,70 cigarrillos/día) y por la mayor prevalencia de diabetes (23,80%). Los fumadores extremeños fueron los más hipertensos (58,60%) al contrario que los madrileños (39,00%). Las cifras más altas de LDL se encontraron en los fumadores de Murcia y Extremadura (LDL 148,00 mg/dl y 142,00 mg/dl respectivamente) mientras que los niveles más altos de triglicéridos se obtuvieron en las Islas Canarias y Baleares (170,00 mg/dl y 171,00 mg/dl). Los fumadores baleares destacaron además por ser los más sedentarios y los de mayor índice de masa corporal (28,60 Kg/m<sup>2</sup>). Los fumadores más delgados fueron los del País Vasco, Madrid y Cataluña (26,60 Kg/m<sup>2</sup>; 26,80 Kg/m<sup>2</sup> y 26,90 Kg/m<sup>2</sup> respectivamente). En este trabajo concluimos que en España, ser fumador está relacionado con una alta prevalencia de otros factores de riesgo que multiplican el riesgo cardiovascular. Las diferencias entre comunidades autónomas deberían ser tenidas en cuenta para el diseño de los programas prevención secundaria en Atención Primaria.

#### Subanálisis 4: Relación entre la prevalencia de tabaquismo y el perfil de los fumadores en España

---

También estudiamos la relación entre la prevalencia de tabaquismo y el perfil de los fumadores en España (75) (Tabla 2), con el objetivo de determinar si las diferencias en la prevalencia de tabaquismo tienen que ver con el grado de adicción. No encontramos entre el grado de adicción y la prevalencia de tabaquismo. Nuestros datos sugieren que los recursos empleados para dejar de fumar tendrían un éxito parecido con independencia de la comunidad autónoma, por lo cual, siguiendo criterios de equidad, el esfuerzo debería ser similar en todas ellas.

#### Subanálisis 5: Tabaquismo y riesgo de fibrilación auricular

---

El consumo de tabaco puede aumentar el riesgo de ictus por su relación con la fibrilación auricular, tal como comunicamos en un congreso en 2012 (76) (Tabla 2). Se diseñó un análisis del estudio RETRATOS incluyendo los 1.617

fumadores del estudio, para determinar en qué medida el nivel de consumo era diferente en los pacientes con fibrilación auricular (76). Para ello se llevó a cabo un análisis univariante de un factor con el número de cigarrillos fumados como variable dependiente. Los pacientes con fibrilación auricular (n=43) consumían más cigarrillos que los pacientes sin fibrilación auricular (n=1.574): (23,20% *versus* 20,20%). Dichas diferencias no alcanzaron significación estadística, aunque hubo una tendencia a mayor consumo en los pacientes con fibrilación auricular (p=0,06). En el análisis multifactorial, tras incluir los factores edad (categorizada) y género, sólo la edad se asoció significativamente al número de cigarrillos consumidos (p=0,03). Se demostró una interacción entre edad y fibrilación auricular en el modelo (p<0,05). Concluimos que los sujetos fumadores con fibrilación auricular muestran una tendencia no significativa a mayor consumo de cigarrillos, aunque dicha tendencia parece explicarse por la edad de los sujetos. Los resultados del estudio no son concluyentes. Dado que el grupo de sujetos con fibrilación fue cuantitativamente pequeño, serían de interés nuevos trabajos para aclarar la relación entre el consumo de tabaco y la presencia de fibrilación auricular.

---

### 1.1.3 Prevalencia de consumo de tabaco en pacientes con otros factores de riesgo en España: El estudio AVANT (2)

---

No existen muchos datos en España sobre la prevalencia simultánea de múltiples factores de riesgo. En el estudio OBEDIA (77), se objetivó que la diabetes mellitus tipo 2 se asocia a sobrepeso y obesidad y aumenta con el índice de masa corporal. Dislipemia, hipertensión y sedentarismo se incrementan en diabéticos tipo 2 con el aumento del índice de masa corporal. En este trabajo se demostró que las cifras de prevalencia de tabaquismo en esta población rondan el 13,00%. Los pacientes con peor control metabólico tienen mayor grado de obesidad.

En el estudio PRESCAP 2010 (78) se concluyó que apenas cinco de cada diez hipertensos tienen bien controlada la presión arterial. Existen diferencias importantes según el horario de consulta y la toma previa de antihipertensivos. Se encontró una prevalencia de fumadores del 16,00%.

Otro protocolo que analizó la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en España puso de manifiesto un aumento en la prevalencia de factores de riesgo (hipertensión, diabetes e hipercolesterolemia) en los últimos años; pero con un mejor control de los mismos, lo cual unido a una menor prevalencia de fumadores determina un menor riesgo cardiovascular en la población. El descenso en la prevalencia de tabaquismo fue más llamativo en hombres.

El estudio DARIOS (79) evidenció que la prevalencia de hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus, es elevada, con variabilidad relativamente baja entre comunidades autónomas. Canarias, Extremadura y Andalucía muestran un número de factores de riesgo cardiovascular significativamente mayor que el promedio. La prevalencia de tabaquismo fue del 33,00% en hombres y 21,00% en mujeres.

Aunque existen datos de prevalencia de factores de riesgo en nuestro país, no hay mucha información publicada sobre la prevalencia de tabaquismo en la población con factores de riesgo, lo que resalta del segundo de los trabajos seleccionados para esta tesis.

El segundo artículo (2) (Tabla 1) seleccionado para esta tesis, el estudio AVANT, valoró la asociación de factores de riesgo en hipertensos seleccionados en unidades de hipertensión en España. La prevalencia de tabaquismo entre los hipertensos españoles es del 16,40%, una cifra alta si se tiene en cuenta que son pacientes con alto riesgo cardiovascular que acuden a unidades especializadas y, por tanto, deben saber que para ellos el tabaco es particularmente dañino cuando interacciona con la hipertensión arterial. Tanto la diabetes como las alteraciones del metabolismo de la glucosa aumentan el riesgo cardiovascular (80).

Ensayos aleatorizados demuestran que la prevalencia de diabetes entre los hipertensos fluctúa entre un 13,00% y un 31,00%, pero no se han hecho intentos de clasificar las alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión esencial (77).

Los cigarrillos son a menudo vistos por los fumadores con diabetes, como un medio para controlar el peso que, en general, dificulta el control de la diabetes, por lo que muchos son reacios a dejar de fumar por temor al aumento de peso. Este comportamiento también es frecuente en mujeres no diabéticas. En una comunicación publicada por nuestro grupo se comprobó que esta estrategia es equivocada (72). Algunos datos muestran que los fumadores tienen un índice de masa corporal menor que los no fumadores. Datos recientes muestran que tienen más obesidad abdominal y mayor incidencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 (81).

En un metaanálisis donde se excluyeron los diabéticos al principio del seguimiento, se demostró la relación del tabaquismo con el desarrollo de glucosa alterada en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 (82). Se incluyeron en este trabajo 25 estudios de cohorte prospectivos (en total 1,20 millones de participantes) y se detectaron 45.844 casos nuevos de diabetes durante un seguimiento entre cinco y 30 años. El riesgo relativo para desarrollar diabetes en los fumadores combinando los resultados de los 25 trabajos fue de 1,40 (intervalo de confianza del 95%:1,30-1,60). Los resultados fueron consistentes y estadísticamente significativos en todos los subgrupos, con un mayor riesgo cuanto mayor fue el consumo de cigarrillos y un

incremento menor para los exfumadores en comparación con los fumadores activos.

En otro estudio prospectivo de cohortes en 100.526 mujeres que no tenían diabetes basalmente (83), con un seguimiento de 24 años, también se evidenció un incremento de la incidencia de diabetes en los fumadores pasivos. En este protocolo se identificaron 5.392 casos de diabetes tipo 2 durante los 24 años de seguimiento. Las mujeres no fumadoras expuestas al humo de tabaco de forma ocasional, mostraron un incremento del riesgo de diabetes del 10,00% sobre las no expuestas, mientras que el incremento fue del 16,00% en las no fumadoras con una exposición pasiva al humo de forma regular.

La nicotina es uno de los componentes del tabaco implicado en las alteraciones del metabolismo de la glucosa. En un estudio se comparó el efecto de la administración de nicotina masticada en 20 sujetos sanos de mediana edad y en 20 sujetos control emparejados que no emplearon nicotina (84). El grado de sensibilidad a la insulina se correlacionó inversamente con el grado de consumo de nicotina medida por los niveles de plasmática. Estos hallazgos sugieren que la nicotina es el componente del humo del cigarrillo que lleva a la resistencia a la insulina, y a las anormalidades metabólicas asociadas con el síndrome de resistencia a la insulina en los fumadores. Estas alteraciones metabólicas contribuyen a que se produzca enfermedad cardiovascular.

En la publicación de Gepner AD et al. se aportan datos que aclaran el efecto del tabaco sobre el perfil lipídico (85). Se puso de manifiesto que los sujetos que dejaron de fumar, a pesar de ganar 4,00Kg más de peso en promedio, tuvieron incrementos significativos en los niveles de colesterol HDL en comparación con los que continuaron fumando, con un efecto más llamativo en las mujeres. No se observó efecto alguno sobre los niveles de LDL.

---

#### 1.1.4 Actitud de los clínicos ante el tabaquismo

---

La sensibilidad de los médicos en general y de los cardiólogos en particular respecto al tabaquismo es insuficiente. El índice de intervención médica general en forma de consejo breve es inferior al 50,00%, quizá porque muchos médicos siguen considerando que es poco eficaz (86, 87).

Aunque los clínicos son cada vez más conscientes de la importancia teórica del tabaquismo, tanto activo como pasivo, son escasas las acciones concretas en medicina cardiovascular encaminadas a tratarlo de forma eficaz. Los especialistas en neumología que han liderado históricamente la lucha contra el tabaquismo van varios pasos por delante. El daño producido en el aparato respiratorio es más directo; pero el perjuicio en el aparato cardiovascular convierte el tabaco en un factor de riesgo reversible de importancia capital. Los cardiólogos deberíamos encontrar sinergias con los neumólogos y aprender de las estrategias con las que han avanzado en el abordaje de este problema global. La colaboración estrecha entre sociedades científicas como la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica puede ayudar a tomar medidas concretas. La pasividad es llamativa en los médicos que atienden pacientes con síndrome coronario agudo (88) y su origen es multifactorial. Está relacionada con el atractivo técnico de los procedimientos de alta tecnología utilizados en Cardiología, con la limitada formación en tabaquismo, con la escasez de recursos dedicados a esta área y con la percepción de que el fumador es en parte responsable de su enfermedad. La conducta del médico es un reflejo de la actitud de la sociedad en su conjunto; que ha convivido con indiferencia, y a veces con entusiasmo, con una droga tóxica que ha causado más de cien millones de muertos en el siglo pasado. Se calcula que el número de muertes causadas por el tabaco en el siglo XX fue comparable a la suma de muertos de sus, aproximadamente, 250 guerras, incluyendo las dos guerras mundiales. Como consecuencia de esta pasividad, los aspectos epidemiológicos, económicos, sociales y, sobre todo, terapéuticos, que relacionan tabaquismo y enfermedad cardiovascular en nuestro entorno, han recibido menos atención que otros factores de riesgo.

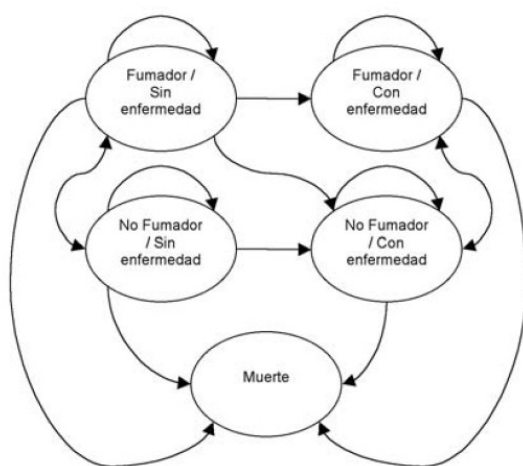


## 1.2 CAPITULO II: Aspectos farmacoeconómicos del tabaquismo en España

### 1.2.1 Coste-efectividad de medicamentos para dejar de fumar

Entre las opciones de ayuda para dejar de fumar existen diversas terapias farmacológicas de apoyo al fumador que han mostrado su efectividad y eficiencia. Las opciones farmacológicas disponibles en nuestro país son tres: la terapia de sustitución nicotínica en sus diversas vías (chicle o parche) el bupropión, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina y la vareniclina. En España, la financiación de los tratamientos está muy limitada a pesar de los conocidos beneficios que supone. Una publicación que seleccionamos para esta tesis **(3)**, tuvo como objetivo analizar la relación entre los costes y efectos a medio-largo plazo del uso de medicamentos para dejar de fumar en España (Figura 3). Este trabajo demostró que estos medicamentos son coste-efectivos en nuestro país.

Figura 3. Modelo de Markov para evaluar coste-efectividad de medicamentos.



---

### 1.2.2 Impacto presupuestario de medicamentos para dejar de fumar

---

Otro estudio que seleccionamos para esta tesis **(4) (Tabla 1)** tuvo como objetivo determinar cuál sería el impacto presupuestario de financiar los medicamentos para dejar de fumar en España. El tabaco, según reconoce la Organización Mundial de la Salud, es el único producto legal que causa la muerte de la mitad de sus consumidores habituales. Se estima que la mitad de los fumadores morirán prematuramente a causa del tabaco, lo que supone un 10,00% de la población mundial actual. El objetivo de este análisis es la estimación del impacto presupuestario para el Sistema Nacional de Salud que supondría la financiación de los medicamentos actualmente aprobados para el tratamiento del tabaquismo en nuestro país (vareniclina, bupropión y terapia de sustitución nicotínica). Concluimos que las terapias farmacológicas para el cese del tabaquismo son una opción eficiente y su inclusión en la financiación pública del sistema nacional de salud supondría un coste limitado y asumible en nuestro país.

---

### 1.2.3 Consumo de recursos en población fumadora

---

El consumo de tabaco constituye uno de los problemas más relevantes en salud pública. En los países industrializados fuman alrededor del 42,00% de los varones y el 24,00% de las mujeres. El tabaquismo es la principal causa de muerte por enfermedades prevenibles y aumenta de forma continua en los países en vías de desarrollo, con una tasa media de crecimiento anual del 2,50%. Las tendencias sugieren un mayor consumo en los grupos socioeconómicos más desfavorecidos.

Para abordar el consumo de recursos que ocasiona el tabaco en la población española, seleccionamos para esta tesis la publicación "Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora" **(5) (Tabla 1)**. Los costes generados por el tabaquismo son elevados, estimándose que el coste de las enfermedades asociadas al consumo de tabaco en la sanidad pública española ascendía a principios de la década a más de 3.645 millones de euros anuales. El objetivo de este estudio fue valorar el perfil de morbilidad, la consecución de objetivos terapéuticos de control, el uso de recursos sanitarios y la incidencia de eventos cardiovasculares en sujetos fumadores en el ámbito de la Atención Primaria y en situación de práctica clínica habitual.

Los costes de la financiación de los medicamentos son muy pequeños, comparados con lo que supone el coste de la enfermedad coronaria, tal como describimos en un artículo que publicamos recientemente **(89) (Tabla 2)**. La importancia del problema de la cardiopatía isquémica en nuestro entorno es de primera magnitud por frecuencia, consumo de recursos y mortalidad. La carga económica y la mortalidad de la enfermedad coronaria se concentran en su fase aguda. Según el trabajo de Marrugat en 2002 hubo en España 68.500 casos de infarto agudo de miocardio **(90)**. De ellos, 41.000 fueron hospitalizados y los demás murieron antes de llegar al hospital. El número de ingresos por angina inestable fue 33.500. El estudio de Framingham **(91)** demostró que un 30,00% de los infartos agudos de miocardio son silentes, a los 68.500 infartos agudos de miocardio habría que añadir otros 30.000 silentes. Sumando los 33.500 casos de angina inestable, concluimos que en la primera década del siglo XXI hubo en España 132.000 casos de síndrome

coronario agudo. Si tenemos en cuenta que la expectativa de vida promedio de los pacientes con síndrome coronario agudo está en torno a siete años, la cifra de pacientes que han sufrido este evento en el pasado ronda los 900.000 ( $132.000 \times 7$  años de expectativa de vida) (92) (Tabla 2). En trabajos epidemiológicos más recientes, se diferencia entre síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST en el electrocardiograma. Este último es el más frecuente, con una incidencia anual del 3‰. La prevalencia de angina en protocolos poblacionales europeos fluctúa entre un 0,1 y un 1% en mujeres de 45-54 años, entre un 10,00-15,00% en las de 65-74 años, entre un 2,00-5,00% de los varones de 45-54 años y entre un 10,00-20,00% de los varones de 65-74 años (93). En la mayoría de los países europeos, la prevalencia es de unas 20.000-40.000 personas por millón (93). En España, tomando el límite bajo de 20.000 personas por millón (se trata de un país del área mediterránea), habría 940.000 personas con angina. La prevalencia de cardiopatía isquémica crónica se obtendría sumando a esta cifra la de los pacientes con antecedentes de síndrome coronario agudo que nunca han tenido angina. La cardiopatía isquémica ocasiona muchas muertes. De los pacientes ingresados con infarto agudo de miocardio en el estudio de Marrugat (90), el 25,00% murió en el primer mes. Esto representa el 31,00% del total: un 40,00% de los varones y un 24,00% de las mujeres. La tasa de morbilidad hospitalaria fue 352/100.000 habitantes (493/100.000 varones y 215/100.000 mujeres). La tasa de mortalidad por enfermedad coronaria se sitúa en 74,2 (61,00 mujeres y 86,80 varones)/100.000 habitantes (93). Los avances en el tratamiento han reducido la mortalidad y aumentado la expectativa de vida contribuyendo al envejecimiento progresivo de la población y al aumento de la morbilidad y la demanda asistencial. Es decir, la incidencia disminuye, pero la carga de enfermedad tiende a aumentar. Los supervivientes de los síndromes coronarios agudos aumentan la demanda de tratamiento de las complicaciones de la enfermedad coronaria como la insuficiencia cardíaca, el uso del intervencionismo coronario percutáneo y de los dispositivos. El aumento de la carga de enfermedad, unido al desarrollo tecnológico que implica un mayor coste por paciente, aumenta el coste total.

Con el creciente ritmo de desarrollo tecnológico y de prevalencia, los costes directos crecerían con tendencia exponencial de aquí a 2030, sin que esté claro

cómo nuestra sociedad podrá asumir dichos costes. El esfuerzo preventivo juega un papel fundamental para ahorrar costes. A este respecto, publicamos otro trabajo (94) (Tabla 2) que concluye que los sujetos que han presentado algún evento cardiovascular tienen más edad y complicaciones orgánicas, son con más frecuencia varones y ocasionan un elevado consumo de recursos sanitarios. El estilo de vida, particularmente el tabaquismo y la consecución de los objetivos terapéuticos de control son mejorables, en especial la presión arterial y la glucemia basal, cuyos valores promedio superan a los recomendados por las sociedades científicas.

Publicamos un estudio (95) (Tabla 2) en el año 2010, en el que se incluyeron pacientes con síndrome coronario agudo. Hubo un 56,00% de hipertensos, un 46,00% de dislipémicos y un 38,00% de diabéticos. El coste medio por paciente fue de 14.069,00 euros, el 87,00% debido a costes directos y un 13,00% por pérdida de productividad. Los costes se calcularon durante dos años de seguimiento. Los costes de la Atención Primaria representaron el 20,00% y los de atención especializada el 67,0%. Los costes de hospitalización fueron el 63,00% del total. Los costes de los pacientes con más de un evento fueron de 22.750,00 euros, frente a 12.380,00 euros con un solo evento ( $p < 0,00$ ). La incidencia acumulada de mortalidad total fue del 14,00% y la de eventos cardiovasculares, del 16,00%. El estudio demostró que los pacientes con síndrome coronario agudo tienen alto riesgo de sufrir nuevos eventos, lo que supuso un coste extra. El 84,30% recibió ácido acetilsalicílico y el 78,00%, estatinas, porcentajes altos en comparación con otras series. El 87,10% fueron costes sanitarios directos, el 66,70% de atención especializada y el 20,40% de Atención Primaria. Para estimar los costes futuros de la enfermedad coronaria, se puede emplear modelos que transforman eventos en costes, multiplicando el número de eventos por los costes directos e indirectos que generan.

---

#### 1.2.4 Consumo de recursos en población con riesgo cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

---

Otro trabajo seleccionado para esta tesis **(6) (Tabla 1)** muestra que la presencia de enfermedad cardiovascular asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es alta y ocasiona una elevada comorbilidad e ilustra bien cómo, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la prevalencia de tabaquismo en pacientes con enfermedad cardiovascular es menor que en aquellos pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Estos datos muestran el alto coste que suponen las enfermedades asociadas con el tabaco.

## 1.3 CAPITULO III: Aspectos sociales y legislativos del tabaquismo en España

---

### 1.3.1 Aspectos sociales

---

En otra publicación seleccionada para esta tesis **(7) (Tabla 1)** abordamos aspectos sociales del tabaquismo en nuestro país. Mostramos que los grupos sociales más vulnerables son los más afectados por el consumo de tabaco. En el último año, el número de personas sin hogar, cuya prevalencia de tabaquismo supera el 75,00%, ha aumentado en los países afectados por la crisis económica y financiera: por ejemplo, en Estados Unidos superan ya los dos millones. Resulta difícil que los fumadores de los grupos más desfavorecidos dejen de fumar, por su alta prevalencia de enfermedades psiquiátricas y factores psicológicos, en los que el valor que el sujeto asigna a lo inmediato supera al de las recompensas diferidas. Algo parecido ocurre con los ancianos, otro grupo social creciente.

Un aspecto clave en términos sociales y económicos es el relacionado con los impuestos sobre el tabaco. Publicamos una comunicación en un congreso **(96) (Tabla 2)** analizando la relación entre el precio del tabaco ajustado para el poder adquisitivo y la prevalencia de tabaquismo en la Europa de los 27. Se valoró, para cada uno de los 27 países de la Unión Europea, la prevalencia de tabaquismo, el precio del tabaco a partir de datos de la *tobacco manufacturers association* y el producto interior bruto *per cápita* ajustado para el poder adquisitivo, a partir de datos de *eurostats* (97). Se evaluó el cociente entre el precio del tabaco y el de la terapia de sustitución nicotínica. Se estudió la relación entre dicho cociente y la prevalencia de tabaquismo. Se encontró una relación inversa estadísticamente significativa entre el precio el tabaco corregido para el terapia de sustitución nicotínica y la prevalencia de tabaquismo ( $p < 0.02$  para todos los test). España fue uno de los países de la Unión Europea con un precio del tabaco más bajo en relación con la terapia de sustitución nicotínica con un valor de 2,20, sólo por encima de Luxemburgo, Estonia y Letonia. Este cociente fluctuaba entre 1,20 en Luxemburgo y 6,10 en Reino Unido. España fue uno de los países con prevalencia más alta de

tabaquismo (en torno al 30,00%). La prevalencia fluctúa entre porcentajes en torno al 16,00% en países como Suecia y mayores del 35,0% en Luxemburgo. Estos datos demuestran la conveniencia de equiparar el precio del tabaco en España al de los países de nuestro entorno, para disminuir la prevalencia de tabaquismo en nuestro país.



---

### 1.3.2 Tabaquismo pasivo y leyes que limitan el consumo de tabaco en lugares públicos en España

---

La Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco, estableció la puesta en marcha de medidas informativas y de prohibición de fumar en lugares públicos. Se extendió al ámbito laboral y fue la más restrictiva hasta esa fecha. Posteriormente se publicó la Ley 42/2010, de 31 de diciembre que vino a complementar la anterior y cubrir algunas de sus limitaciones. Estas leyes supusieron una disminución de la prevalencia del tabaquismo en nuestro país. La legislación antitabaco intenta proteger a los fumadores pasivos, ya que sabemos que el humo del tabaco que respiran los fumadores pasivos incrementa el riesgo cardiovascular (98, 99, 100) en alrededor de un 30%, lo cual sería equivalente a fumar un cigarrillo al día (101).

Los riesgos relativos del tabaquismo activo y pasivo sobre el cáncer de pulmón son muy diferentes: 20 veces superior para el tabaquismo activo. A diferencia del riesgo de cáncer de pulmón, el riesgo de enfermedad coronaria no guarda relación lineal con la exposición cuando ésta es baja. Por eso el riesgo de cardiopatía isquémica del tabaquismo activo y pasivo es del mismo orden de magnitud. La relación se vuelve lineal con un consumo entre 5-10 cigarrillos /día (102). El riesgo relativo de enfermedad coronaria para los fumadores es de 1,80, mientras que para los fumadores pasivos de 1,30. Se estima que por cada ocho muertes de fumadores activos se produce una en fumadores pasivos. Probablemente porque los mecanismos responsables son muy diferentes (103). El riesgo se incrementa según el número de cigarrillos a los que el fumador pasivo ha sido expuesto (104). En cuanto al riesgo de ictus, el tabaquismo pasivo duplica el riesgo y el activo lo cuadruplica (105).

La exposición pasiva al humo del tabaco en mujeres no fumadoras con un marido fumador, se asociaba a un aumento del 15,00% de la mortalidad cardiovascular (106, 107).

En los niños, el tabaquismo daña el miocardio e incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular precoz. El daño se relaciona con el tiempo de

exposición y puede medirse mediante troponina T. Además el humo del tabaco es un factor de riesgo implicado en el síndrome de muerte súbita del lactante (108, 109).

Los mecanismos por los que aumenta el riesgo en fumadores pasivos son múltiples y similares a los de los fumadores activos: incremento de la agregabilidad plaquetaria, disfunción endotelial, rigidez de la pared arterial, arteriosclerosis, estrés oxidativo e inflamación y disminución de capacidad antioxidante, producción energética y tono parasimpático cardíaco.

Los cambios desencadenados tras el consumo de cada cigarrillo, son rápidamente reversibles, por eso, incluso el consumo de muy pocos cigarrillos, o el consumo pasivo pueden originar eventos cardiovasculares cuando la placa de ateroma es vulnerable. Probablemente por eso, las leyes de protección a los fumadores disminuyen tan rápidamente la incidencia de eventos cardiovasculares y, como consecuencia, los ingresos hospitalarios (110, 111).

Como la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares supera la del cáncer de pulmón y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, aunque el impacto relativo del tabaco sobre la enfermedad cardiovascular sea menor que sobre la patología pulmonar, en términos absolutos, es mayor.

En el caso de la patología pulmonar casi todo el efecto pernicioso del tabaco se debe a la inhalación del humo. Las compañías tabaqueras han comenzado a fomentar el consumo de tabaco por la mucosa bucal con el consumo de lo que se ha denominado *snus* o *snuff* y el tabaco masticable. Obviamente, las vías de consumo que no tienen humo no perjudican a los no consumidores. Además, el consumo es menor y, por tanto, también su relación con las enfermedades cardiovasculares. Este tipo de consumo es importante en Suecia y algunos países del sudeste asiático. Los estudios epidemiológicos son cuestionables porque muchos de los consumidores también fuman tabaco. El estudio más importante sobre el riesgo cardiovascular del tabaco no fumado se llevó a cabo en obreros suecos (112). En comparación con los no consumidores, los consumidores de tabaco no fumado tuvieron un riesgo significativamente mayor de muerte cardiovascular (riesgo relativo de 1,40; intervalo de confianza del 95% de 1,20-1,60). El incremento del riesgo de muerte fue tanto por cardiopatía isquémica como por *ictus* y, más significativo en menores de 55 años. En conclusión, algunas formas de tabaco, como el tabaco de mascar, eliminan el

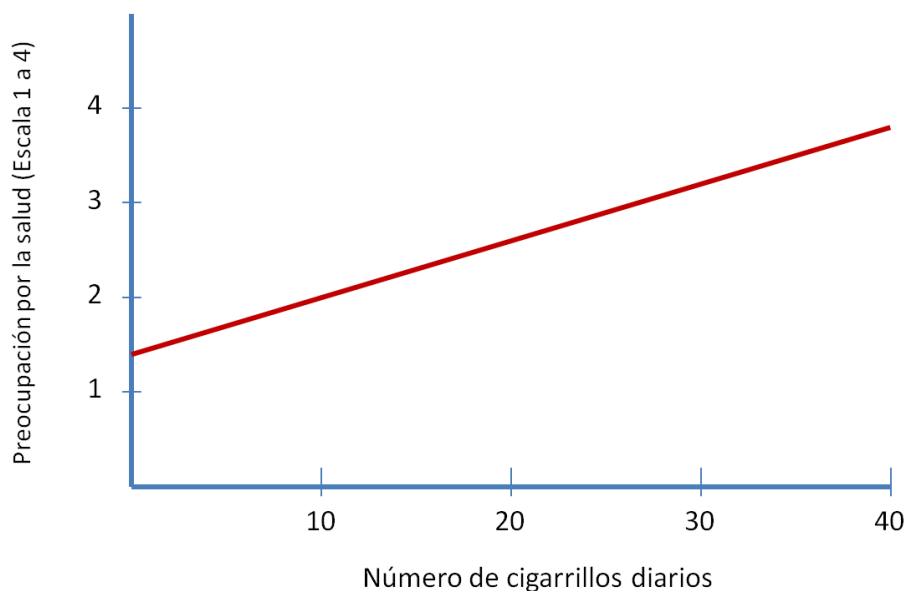
riesgo para el no fumador y tienen menor riesgo cardiovascular que el tabaco fumado (113). Datos iniciales sobre nuevas formas de tabaco, como tabaco calentado, parecen implicar también un menor riesgo cardiovascular. Su efecto sobre los fumadores pasivos se desconoce (114).

En la octava publicación seleccionada para esta tesis **(8) (Tabla 1)** abordamos el impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos sobre la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España. En dicha publicación se muestran datos originales sobre el impacto de la legislación en la incidencia. La prohibición de fumar en espacios públicos evita la exposición pasiva de la población al humo, por lo que disminuyen los riesgos del tabaco principalmente para los fumadores pasivos y, en concreto, la incidencia de síndrome coronario agudo y sus costes. Es probable que también se disminuya el riesgo para los fumadores activos, con la consiguiente reducción del número de fumadores y el promedio de cigarrillos fumados por fumador.

En el Congreso Nacional de Cardiología de 2012 **(115) (Tabla 2)** publicamos una comunicación que demuestra cómo la falta de preocupación por el efecto tóxico del humo del tabaco y la falta de cumplimiento de la legislación se relaciona con el grado de adicción (Figura 4). Sabemos que las dos variables que más se relacionan con el grado adicción al tabaco son el momento en el que se fuma el primer cigarrillo y el número de cigarrillos que se consumen. Se llevó a cabo una encuesta al personal de un hospital terciario promovida por la comisión de tabaquismo, con objeto de determinar la prevalencia de tabaquismo y si la preocupación por el daño del tabaco podía tener relación con el grado de adicción. Se analizó si las variables que miden el grado de adicción (momento del día en que se fuma el primer cigarrillo y número de cigarrillos) se asociaban con la falta de preocupación por el daño del tabaco al propio fumador y a los fumadores pasivos. Se obtuvieron datos de 170 sujetos, 74,60 % mujeres y 25,30 % hombres, de edades comprendidas entre 18 y 69 años, media 43,40 años. De ellos, el 24,20% eran fumadores, 19,40% exfumadores y 54,70% no fumadores. De los fumadores, un 34,50% decía no estar preocupado en absoluto o no demasiado preocupado por los efectos nocivos del tabaco para su propia salud y un 32,5% no estar preocupado en absoluto o no demasiado preocupado por el efecto del tabaco en los fumadores pasivos. Hubo una relación significativa entre los sujetos que fumaban el primer

cigarrillo en la primera hora después de levantarse y el número total de cigarrillos fumados en el día (las variables que más tienen que ver con el grado de adicción) y la falta de preocupación por el daño que el tabaco. Concluimos que la falta de preocupación de los fumadores de un hospital terciario por el daño que el tabaco les ocasiona a sí mismos o a otros, es menor cuanto mayor es el grado de adicción al tabaco.

Figura 4. Relación entre el grado de preocupación por el daño del tabaco y el grado de adicción.



En otro análisis comunicado en el congreso nacional de cardiología del año 2014 (116) investigamos la relación entre el tabaquismo (activo y pasivo), con la incidencia de eventos cardiovasculares en nuestro país. El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre las ventas de tabaco y la incidencia de infarto agudo de miocardio en España en el periodo 2001-2012. Se obtuvieron datos de ventas de cajetillas de tabaco de la comisión nacional para el mercado del tabaco durante los años 2002 a 2012 (n=11), así como altas hospitalarias por infarto agudo de miocardio según la encuesta de morbilidad hospitalaria (Código CIE-9: 410) durante el mismo periodo. Como población de referencia se empleó la estimación censal de la población española del Instituto Nacional de Estadística a fecha de 1 de enero de cada año. Se realizó un análisis de

correlación entre el número de cajetillas de 20 cigarrillos vendidos por persona y año y la incidencia de infarto agudo de miocardio en ese mismo año. Se encontró una relación lineal positiva con coeficiente de correlación rho de Spearman de 0,96, estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) bilateral entre el número de cajetillas de tabaco vendidas por persona y año y la incidencia de infarto agudo de miocardio ese mismo año (Figura 5, Figura 6). Asimismo se produjo una disminución gradual de ambas variables en los últimos diez años. Concluimos que existe una correlación muy alta entre las ventas de tabaco y la incidencia de infarto agudo de miocardio en España. Estos datos apoyan la relación entre las medidas legislativas orientadas a disminuir las ventas de tabaco y la rápida disminución de la incidencia de infarto agudo de miocardio en España.

Figura 5. Evolución temporal de la incidencia de infarto agudo de miocardio y de la venta de cigarrillos (gráfica convincente).

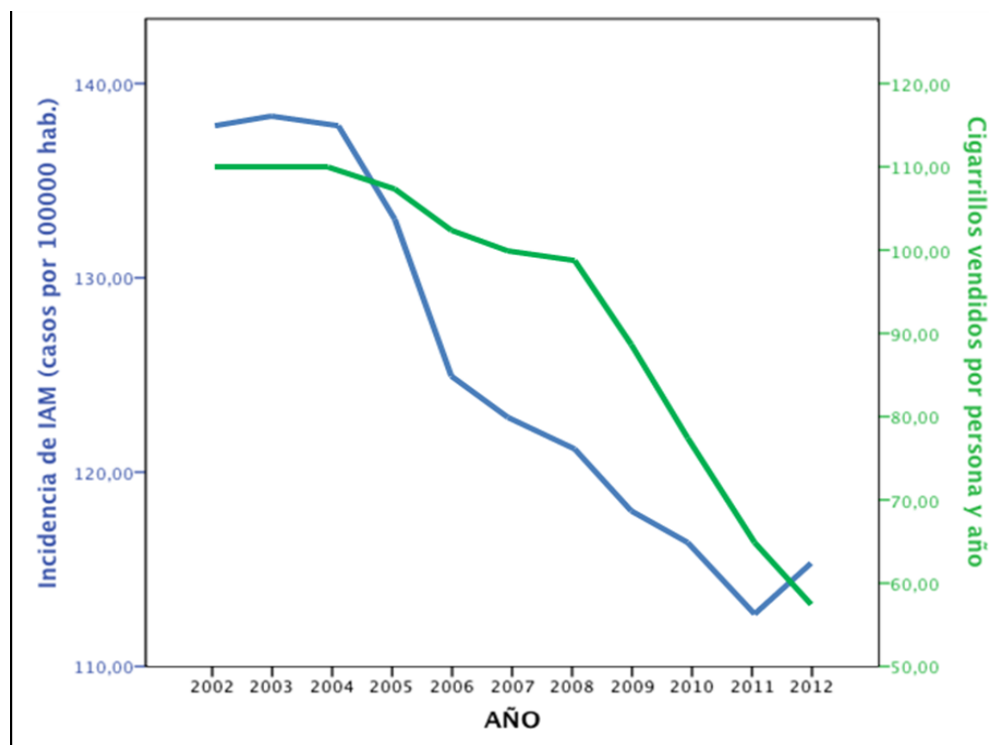
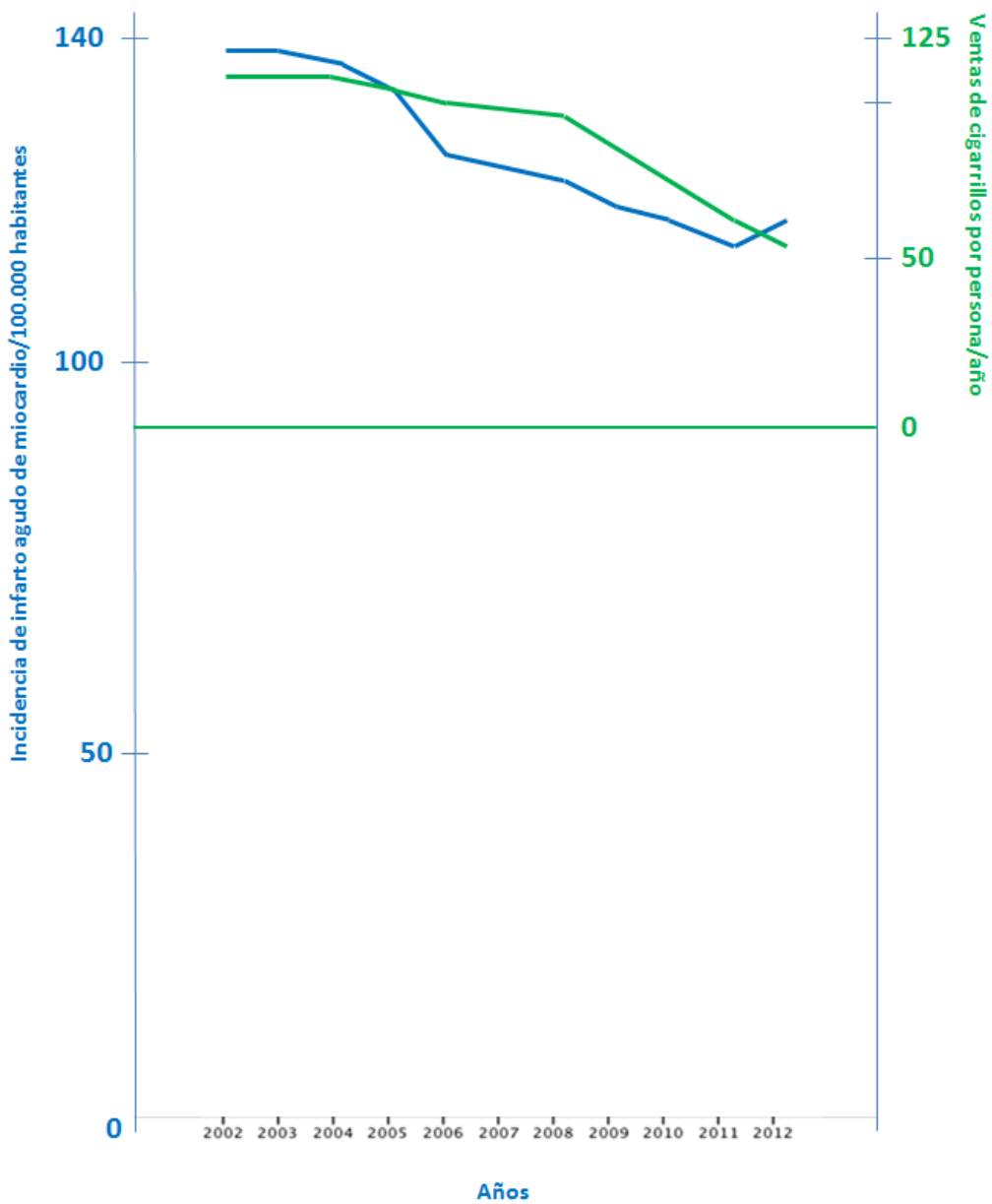


Figura 6. Evolución temporal de la incidencia de infarto agudo de miocardio y de la venta de cigarrillos (gráfica con escala de 0).



---

### 1.3.3 El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico

---

El objetivo del artículo sobre el cigarrillo electrónico seleccionado para esta tesis **(9) (Tabla 1)**, es orientar al cardiólogo sobre el fenómeno creciente del cigarrillo electrónico. Aunque dentro del sector sanitario, algunos profesionales apoyan su uso como estrategia de reducción de riesgos, el cese total debe ser la prioridad en las intervenciones sobre tabaquismo. En este momento el cigarrillo electrónico supone una amenaza para la salud pública y no puede considerarse como una ayuda para dejar de fumar o para disminuir el riesgo del tabaco, hasta que no haya una evidencia sólida que lo corrobore y una regulación que garantice su calidad, eficacia y seguridad.

La OMS ha liderado en buena medida el debate internacional con posicionamientos que apelan al principio de cautela y precaución. En Europa la Directiva de Productos del Tabaco establece que los fabricantes deben decantarse entre producto medicinal y producto de tabaco y que en ningún caso se les podrá atribuir una eficacia o indicaciones terapéuticas que no hayan sido específicamente reconocidas por un organismo sanitario competente. En la línea de los posicionamientos de la Organización Mundial de la Salud, de la Sociedad Española de Cardiología y del Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, la postura de los médicos debe ser prudente, desaconsejando su uso. En resumen, hay dos escenarios posibles: En el primero el cigarrillo electrónico sería un dispositivo diseñado con fines terapéuticos, en cuyo caso debe ser regulado por las agencias del medicamento, y demostrar su seguridad, eficacia y calidad en ensayos clínicos. En el segundo sería un producto de consumo, capaz de suministrar una sustancia altamente tóxica y adictiva como la nicotina, además de otros aditivos escasamente definidos. En este escenario la comercialización del cigarrillo electrónico debería seguir una normativa al menos igual de restrictiva que la que tenemos para el tabaco y encontrar la oposición firme de los profesionales sanitarios y las sociedades científicas.

## 1.4 CAPITULO IV: Aspectos terapéuticos del tabaquismo en el paciente con cardiopatía en España

---

La intervención en pacientes fumadores que han sufrido un evento coronario es insuficiente. El consejo a los fumadores debería iniciarse mientras el paciente está hospitalizado y ser rotundo e inequívoco; pero pocas veces se suministra de forma adecuada. También sabemos que la integración posterior del paciente coronario en programas de deshabituación tabáquica incrementa la probabilidad de una abstinencia duradera y, sin embargo, los recursos en este área son escasos.

---

### 1.4.1 Beneficios de dejar de fumar después de un evento coronario

---

Algunas comunicaciones que presentamos en congresos internacionales muestran que la incidencia de eventos cardiovasculares de los fumadores en nuestro país era similar a la de los no fumadores con una edad ocho años mayor (117) (Tabla 2). El objetivo de este análisis retrospectivo fue comparar la incidencia de eventos cardiovasculares entre fumadores no fumadores y describir el perfil de morbilidad de los pacientes fumadores respecto a los no fumadores, en una población atendida en Atención Primaria en España. Se incluyeron retrospectivamente todos los sujetos mayores de 30 años atendidos en siete centros de Atención Primaria en Cataluña. Se evaluaron las siguientes variables: edad, sexo, índice de comorbilidad, diabetes, hipertensión, dislipemia, obesidad, consumo de alcohol, antecedentes de angina o infarto agudo de miocardio, *ictus*, arteriopatía periférica, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e incidencia anual de eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, angina inestable e *ictus*). Se compararon cada una de las variables estudiadas entre fumadores y no fumadores mediante un análisis univariante. Para los fumadores, la media de edad fue de 48 años, ocho años menos que la de los no fumadores. La prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue significativamente mayor en los fumadores (5,3% *versus* 3,1%,  $p < 0,00$ ). La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, tal como se muestra en la tabla 4, fue significativamente menor en los fumadores. A pesar de esto, la carga de comorbilidad, medida mediante la banda de uso de recursos, fue ligera pero significativamente mayor para los fumadores: 2,60



*versus* 2,55 respectivamente; ( $p<0,00$ ) y la incidencia anual de eventos cardiovasculares fue similar para los fumadores 1,40% que para los no fumadores 1,30%; ( $p$  no significativa)

Tabla 4. Perfil de riesgo: fumadores *versus* no fumadores en Atención Primaria

Población Asistida n=57026	Fumadores (n=11963; 21%)	No Fumadores (n=45063;79%)	Significación Estadística
Edad	48,00	56,00	$P<0.00$
Índice de comorbilidad	2,60	2,55	$P<0.01$
Diabetes	9,60	11,50	$P<0.00$
Hipertensión	18,80	28,60	$P<0.00$
Dislipemia	28,70	27,30	$P<0.00$
Obesidad	10,80	11,50	$P=0.02$
Alcohol	6,40%	1,00%	$P<0.00$
Asma	3,40%	4,25%	$P<0.00$
Enfermedad pulmonar obstructiva	5,30%	3,10%	$P<0.00$
Incidencia eventos	1,36%	1,25%	$P=0.33$

Nuestra conclusión fue que, los pacientes fumadores, a pesar de ser en promedio ocho años más jóvenes que los no fumadores y tener menos factores de riesgo, muestran una incidencia de eventos cardiovasculares y una carga de morbilidad similar a la de los no fumadores.

En otro análisis de nuestro grupo (118) (Tabla 2) esta vez en pacientes con antecedentes de síndrome coronario agudo, demostramos que el perfil de riesgo de los exfumadores era muy parecido al de los que nunca habían fumado, mostrando el potencial beneficio de dejar de fumar en población con enfermedad coronaria. El objetivo de este análisis fue determinar el perfil de riesgo cardiovascular del paciente exfumador que ingresa con diagnóstico de infarto agudo de miocardio y compararlo con el paciente fumador y no fumador. Se incluyeron todos los enfermos que ingresaron en la unidad coronaria de nuestro hospital con diagnóstico de infarto agudo de miocardio desde agosto de 2006 a junio de 2008. Se incluyeron 1091 pacientes, de edad media 66 años, 74,40% hombres. La prevalencia de fumadores fue del 32,00%, de exfumadores el 25,00% y de no fumadores el 43,00%. La edad, mortalidad y prevalencia de factores de riesgo se muestran en la tabla 5.

Tabla 5 Perfil de riesgo: fumadores *versus* no fumadores en una unidad coronaria

	Fumador	Exfumador	No fumador	Valor de p
Edad	56,00	68,50	71,80	<0.00
Mortalidad	3,72	4,00	6,00	=0.27
Hipertensión arterial	40,10	62,50	64,70	<0.00
Dislipemia	33,50	44,10	43,20	<0.01
Diabetes	66,20	55,00	55,40	<0.00

Destaca en los resultados que la edad del exfumador con infarto agudo de miocardio se aproxima a la del que nunca ha fumado. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos del exfumador es superponible a la del paciente que nunca ha fumado y significativamente mayor que la del fumador. El perfil de riesgo cardiovascular del exfumador se asemeja al del paciente que nunca ha fumado y no al del paciente fumador. Por tanto, se muestra la reversibilidad del riesgo cardiovascular cuando el paciente deja de fumar y que una parte muy importante de los efectos negativos del tabaco es reversible, ya que el riesgo de eventos cardiovasculares disminuye rápidamente tras el abandono de consumo de tabaco. El perfil de riesgo y comorbilidad del exfumador, se aproxima al del no fumador, tanto en población general como en pacientes que ingresan en una unidad coronaria.

Dejar de fumar es la medida aislada más importante de prevención primaria o secundaria de enfermedad cardiovascular. Se asocia a una rápida reducción del riesgo de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y vascular periférica. Después de un año el riesgo de infarto agudo de miocardio ha disminuido al 50,00% y a los cinco años es superponible con el de los que nunca han fumado (119, 120, 121).

En un metaanálisis con datos de 20 estudios y más de 12,000 pacientes seguidos durante más de dos años se demostró una reducción absoluta del riesgo del 36,00% al dejar de fumar, en hombres y en mujeres y en todos los grupos de edad. Llama la atención la consistencia en los resultados de todos los trabajos a favor del beneficio del abandono del tabaco.

Estudios de cohortes y metaanálisis han demostrado de forma muy consistente (122, 123, 124, 125, 126, 127, 128) que dejar de fumar disminuye la mortalidad. Dada la magnitud del beneficio de mortalidad, incluso reducciones muy

modestas en la prevalencia de tabaquismo en pacientes postinfarto se traducen en disminuciones significativas mortalidad. Los eventos coronarios son un fuerte estímulo para dejar de fumar (129, 130, 131). Muchos fumadores dejan de fumar como consecuencia del ingreso hospitalario; solo un tercio sigue sin fumar a los tres meses. Muchas herramientas pueden ser útiles para conseguir que el paciente deje de fumar. Se puede tener éxito con el uso adecuado del consejo, con fármacos y con el empleo de pruebas sofisticadas (132).

En el *Israel Study of First Acute Myocardial Infarction* (133) con un seguimiento medio de 13,20 años, el riesgo relativo ajustado de mortalidad fue de 0,60 (IC95%:0,40-0,80) para los que nunca habían fumado, de 0,50 (IC95%:0,40-0,70) para los que habían dejado de fumar antes del infarto, y de 0,60 (IC95%:0,50-0,80) para los que dejaron de fumar después del infarto, en comparación con los que continuaron fumando. Cada reducción de cinco cigarrillos diarios después del infarto se asoció con una reducción del 18,00% en la mortalidad. El efecto beneficioso de dejar de fumar después de un síndrome coronario agudo es muy precoz. En un subanálisis del protocolo OASIS-5 en 18.809 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST que habían sobrevivido 30 días, se demuestra que los que seguían sin fumar al cabo de un mes tuvieron una reducción del 43,00% de un nuevo infarto de miocardio en los cinco meses siguientes en comparación con los que siguieron fumando (134).

El estudio de Mohiuddin SM, et al. (135), comparó una intervención intensiva frente a la recomendación habitual para dejar de fumar en fumadores hospitalizados por un síndrome coronario. A los 24 meses, las tasas de abstinencia tabáquica continua fueron del 33,00% en el grupo de tratamiento intensivo y 9,00% en el grupo de cuidados habituales ( $p<0,00$ ). Durante los dos años de seguimiento, 41 pacientes en el grupo de cuidados habituales fueron hospitalizados en comparación con 25 pacientes en el grupo de tratamiento intensivo (reducción del riesgo relativo de 44,00%, IC95%:16-63;  $p=0,00$ ). La mortalidad por todas las causas fue de 2,80% en el grupo de tratamiento intensivo y 12,00% en el grupo de cuidados habituales ( $p=0,01$ ).

El abandono del consumo debe ser completo para generar un efecto identificable. No existe evidencia de que la disminución parcial del consumo disminuya el riesgo (136, 137).

No existen ensayos clínicos que hayan asignado al azar seguir fumando o no, ni en prevención primaria ni en prevención secundaria porque este tipo de ensayo no puede ni podrá efectuarse por razones éticas obvias. Aunque toda la evidencia disponible del beneficio cardiovascular de dejar de fumar se basa en estudios epidemiológicos, su peso es de tal magnitud, que hay pocas certezas científicas que estén tan bien soportadas por la evidencia como el beneficio de dejar de fumar.

---

#### 1.4.2 Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar a un paciente cardiológico. Papel del cardiólogo frente al tabaquismo

---

La última de las publicaciones seleccionadas para esta tesis **(10) (Tabla 1)** es, precisamente, un intento ideado por el doctorando, desde la Sociedad Española de Cardiología para promover acciones sencillas, aunque sólo consistan en un gesto terapéutico, que motiven a los cardiólogos a ayudar a dejar de fumar a los pacientes atendidos en las plantas de hospitalización y en las consultas de cardiología. Otras iniciativas anteriores del doctorando se llevaron también desde la Sociedad Española de Cardiología y figuran en su página web [\(138\) \(Tabla 2\)](#). Un programa educacional llevado a cabo por el doctorando, el proyecto EDUQUIT, también puede encontrarse en la misma página web [\(139\) \(Tabla 2\)](#). Otra vez, la sinergia con otros especialistas como los neumólogos, que ya han recorrido mucho camino en este área puede ser inspiradora.

La alta tasa de recaídas puede estar relacionada con que la conducta poco proactiva de los médicos: en el 20,00% de los pacientes coronarios no hay datos en la historia sobre tabaquismo (140) y la mayoría de los pacientes no recibe tratamiento alguno durante su estancia hospitalaria ni después del alta. Esto contrasta con el empleo sistemático de tratamientos más costosos y, en muchas ocasiones, menos eficaces, como tratamientos de revascularización y fármacos cardiovasculares. Los clínicos que tratan fumadores con síndromes coronarios agudos tienen una oportunidad excelente para conseguir que el paciente deje de fumar (141, 142, 143). Los programas de tratamiento son eficaces (144) y no es necesario un entrenamiento intensivo para tener buenos resultados: en un estudio se demostró que un programa desarrollado por enfermeras con un entrenamiento básico en tabaquismo, disminuía la tasa de tabaquismo al año (145). El seguimiento telefónico puede incrementar la tasa de abstinencia (146). Es fundamental, por tanto, desarrollar programas específicos (147, 148, 149, 150).

El cardiólogo debe mostrar una actitud decidida y activa para que el paciente deje de fumar ya durante el ingreso. El consejo debe ser breve rotundo e inequívoco; pero el médico debe mostrarse empático, permitiendo la autonomía del paciente. Al alta, es muy útil integrar a los pacientes en programas de

rehabilitación cardíaca (151). No hay ninguna otra intervención en medicina cardiovascular que tenga actualmente tanto potencial para generar un beneficio en términos de calidad y expectativa de vida.

## 2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

## 2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

---

El conocimiento sobre los diversos aspectos del tabaquismo en nuestro país es limitado. Tal como se ha explicado, este proyecto de investigación tiene el formato de una recopilación de artículos del doctorando, cada uno de ellos con hipótesis particulares, estructurados en torno a una hipótesis general más abierta. A pesar de que el consumo de tabaco es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, de los costes sanitarios y no sanitarios que ocasiona y de su impacto social, la comunidad médica en general (con la posible excepción de los neumólogos), se comporta de forma pasiva frente al tabaquismo. Esto es aún más evidente si se compara con el esfuerzo que dedican a otros factores de riesgo. En consecuencia, si conociéramos en más profundidad los aspectos epidemiológicos, farmacoeconómicos, sociales y terapéuticos, del tabaquismo en nuestro país, estaríamos mejor preparados para combatir la epidemia de tabaquismo. Este es el hilo conductor del proyecto de investigación, en torno al que están alineadas las hipótesis individuales de los trabajos publicados. De forma similar, el objetivo de la tesis se desarrolla a través de los objetivos específicos de las publicaciones que la componen. El desarrollo de las hipótesis y objetivos, sigue la misma estructura que el índice e introducción de la tesis, abordando sucesivamente aspectos epidemiológicos, farmacoeconómicos, legislativos, sociales y terapéuticos.

**En España hay pocos datos epidemiológicos sobre el tabaquismo.** Si conociéramos el perfil de morbilidad y la incidencia de eventos cardiovasculares en fumadores de Atención Primaria, estaríamos en mejor situación para definir y posteriormente abordar el tabaquismo en la población general o población atendida en Atención Primaria. El objetivo de este primer artículo **(1) (Tabla 1)** fue medir el perfil de morbilidad, la efectividad, el uso de recursos y la incidencia de eventos cardiovasculares de sujetos fumadores en Atención Primaria.

Pocos estudios epidemiológicos monitorizados abordan el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes hipertensos en nuestro país. Profundizando en los aspectos epidemiológicos de la combinación del tabaquismo con otros factores de riesgo, se podría aclarar el beneficio potencial de actuar sobre el



riesgo cardiovascular de los pacientes con riesgo aumentado. El objetivo del segundo artículo **(2) (Tabla 1)** fue evaluar la prevalencia de anomalías del metabolismo de la glucosa en una población de pacientes con hipertensión esencial en España y, secundariamente, evaluar la prevalencia de tabaquismo en los sujetos hipertensos.

**No hay datos definitivos sobre aspectos farmacoeconómicos del uso de medicamentos para dejar de fumar en España.** Si evaluamos el coste-efectividad de los medicamentos para dejar de fumar, bajo la perspectiva de nuestro Sistema Nacional de Salud, apoyaremos el uso de estos medicamentos en nuestro país. El objetivo del tercer artículo **(3) (Tabla 1)** fue analizar la eficiencia de vareniclina *versus* bupropión, la terapia de sustitución nicotínica y tratamiento no farmacológico en España.

Tampoco hay muchas publicaciones sobre cuál sería el impacto presupuestario de los medicamentos para dejar de fumar en España. Si tuviéramos este análisis, podríamos diseñar una estrategia realista para financiar los medicamentos para dejar de fumar en nuestro país. El objetivo de este cuarto estudio **(4) (Tabla 1)** fue analizar el impacto presupuestario de la financiación de los tratamientos farmacológicos para ayudar a dejar de fumar por parte del Sistema Nacional de Salud en España.

Además, como consecuencia de la alta prevalencia de fumadores en nuestro país, tenemos un alto consumo de recursos en la población. Si pudiéramos medir con más precisión el consumo de recursos, podríamos evaluar el ahorro potencial de las estrategias diseñadas para dejar de fumar y apoyar su uso por el Sistema Nacional de Salud. El objetivo de este **(5) (Tabla 1)** quinto artículo fue medir el perfil de morbilidad, la consecución de objetivos terapéuticos, el uso de recursos y la incidencia de eventos cardiovasculares en sujetos fumadores en Atención Primaria.

Dos de las patologías más estrechamente relacionadas con el tabaquismo, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ocasionan además un alto coste para la sociedad en su conjunto. Estimando los costes de las enfermedades directamente relacionadas con el tabaco, podemos concienciar sobre el ahorro potencial de las estrategias diseñadas para dejar de fumar. El objetivo del sexto artículo **(6) (Tabla 1)** fue describir la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad

pulmonar obstructiva crónica atendidos en varios centros españoles, analizar su asociación con los principales factores de riesgo cardiovascular y el consumo de recursos que generan.

**El tabaquismo trasciende los aspectos puramente sanitarios, y adquiere una dimensión social.** Por ejemplo, el nivel cultural influye en el pronóstico después de un infarto (152, 153). Actualizando los aspectos psicosociales del tabaquismo, contribuimos a concienciar a la comunidad médica de su importancia. El objetivo del séptimo trabajo **(7) (Tabla 1)** fue revisar las novedades relacionadas con los aspectos psicosociales del tabaquismo en el año 2013.

Las leyes que impiden fumar en lugares públicos, suponen un beneficio para la población fumadora y no fumadora. Nuestra hipótesis es que, si evaluamos el impacto sobre el infarto agudo de miocardio de las leyes que regulan el consumo de tabaco en lugares públicos en nuestro país, concienciamos a los médicos en general y a los cardiólogos en particular de la importancia de este factor de riesgo. El objetivo del octavo artículo **(8) (Tabla 1)** fue evaluar el impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos sobre la incidencia de síndrome coronario agudo en España.

El cigarrillo electrónico ha entrado con fuerza en muchos países europeos. En España este fenómeno todavía no ha calado. Si conseguimos que los médicos den una respuesta fundamentada y basada en la evidencia científica a las preguntas de sus pacientes sobre el cigarrillo electrónico, contribuimos a minimizar el perjuicio potencial que supone para la salud. El objetivo de este noveno artículo **(9) (Tabla 1)** fue orientar al cardiólogo sobre el fenómeno creciente del cigarrillo electrónico.

**En cuanto a los aspectos terapéuticos**, la relativa inacción de la comunidad médica frente al tabaquismo, demuestra hasta qué punto es necesario disponer de herramientas sencillas para ayudar a los profesionales a afrontar este problema. Con recomendaciones sencillas que se puedan hacer en pocos minutos, diseñadas para ayudar a los médicos que tratan enfermedades cardiovasculares a aconsejar a sus pacientes, nos pondríamos en camino para abordar el tabaquismo de forma generalizada. El objetivo de este décimo y último trabajo **(10) (Tabla 1)** fue elaborar unas recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico utilizando unos pocos minutos.

# 3 METODOLOGÍA

### 3 METODOLOGÍA

---

Este proyecto de investigación tiene el formato de una recopilación de artículos del doctorando. El doctorando ha seleccionado, las diez publicaciones más representativas de la línea de investigación en tabaquismo. Además, a lo largo de la tesis se exponen datos de otros 17 trabajos del doctorando publicados en revistas médicas o comunicados en congresos científicos que pertenecen a la misma línea de investigación.

En cuanto a la metodología, el primer artículo seleccionado para la tesis **(1) (Tabla 1)** es un estudio observacional, que incluyó fumadores atendidos en consultas de Atención Primaria. Se calculó el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal a diez años mediante el modelo *Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)*, clasificando dicho riesgo en muy alto ( $> 15,00\%$ ), alto ( $10,00-14,00\%$ ), ligeramente elevado ( $5,00-9,00\%$ ), moderado ( $3,00-4,00\%$ ), bajo ( $2,00\%$ ), muy bajo ( $1,00\%$ ) y despreciable ( $<1,00\%$ ). Se utilizó un modelo de regresión logística para estimar la relación del tabaquismo con los eventos cardiovasculares.

El segundo trabajo **(2) (Tabla 1)** fue un análisis transversal, que incluyó 420 sujetos remitidos desde unidades de hipertensión de toda España. Se determinó glucosa en ayunas, niveles de insulina y diversos parámetros lipídicos y antropométricos. Se evaluó la prevalencia de las alteraciones del metabolismo de la glucosa y de los otros factores de riesgo cardiovascular incluyendo el tabaquismo en una población de hipertensos con alto riesgo cardiovascular.

En el tercer trabajo **(3) (Tabla 1)** se empleó un modelo de Markov para analizar las consecuencias clínicas y económicas del tabaquismo y de distintas intervenciones para dejar de fumar. Las probabilidades de transición fueron tomadas de la bibliografía científica y de ensayos clínicos, siendo usadas para estimar la efectividad de las opciones comparadas (vareniclina, Bupropión, terapia de sustitución nicotínica y no tratamiento farmacológico), para distintos horizontes temporales. Los resultados se expresaron en coste en euros, años de vida ganados y años de vida ajustados por calidad de vareniclina versus comparadores. El análisis se hizo desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, descontando los costes al 3,50% anual.

En el cuarto trabajo **(4) (Tabla 1)**, se adaptó un modelo de Markov para analizar las repercusiones sobre el presupuesto farmacéutico de distintas intervenciones para dejar de fumar. Las probabilidades de transición del modelo fueron tomadas de la bibliografía y de ensayos clínicos controlados, y se utilizaron para estimar la efectividad de las opciones incluidas (vareniclina, bupropión, terapia de sustitución nicotínica y ausencia de tratamiento farmacológico). El análisis se practicó desde la perspectiva del sistema nacional de salud, considerando sólo costes farmacológicos, y descontando los costes con una tasa del 3,00% anual.

El quinto trabajo **(5) (Tabla 1)** tuvo un diseño retrospectivo y multicéntrico. Se incluyeron todos los fumadores de más de 30 años de edad de cinco equipos de Atención Primaria. Se formó una cohorte comparativa de no fumadores. Las principales medidas fueron presencia de enfermedad cardiovascular, edad, sexo, índice de Charlson, comorbilidad, parámetros clínicos y costes directos. Se empleó un análisis de regresión logística y un análisis de la covarianza para la corrección del modelo.

El sexto trabajo **(6) (Tabla 1)** tuvo un diseño retrospectivo y multicéntrico, a partir de los registros médicos de pacientes seguidos en régimen ambulatorio y hospitalario. La población de estudio estuvo formada por pacientes atendidos por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cuatro centros de Atención Primaria y dos hospitales. Para el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue necesaria la realización de una espirometría que mostrase la existencia de un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) menor del 80,00% de su valor teórico, junto con una relación entre el FEV1 y la capacidad vital forzada inferior al 70,00%. Se consideraron costes directos los relacionados con las pruebas diagnósticas, terapéuticas o derivaciones efectuadas por los profesionales. Se obtuvo un coste medio por visita y se efectuó un reparto directo final por paciente, incluidas las urgencias (tarifa adaptada) y las hospitalizaciones (tarifa por alta).

El séptimo trabajo **(7) (Tabla 1)** fue una actualización de los aspectos psicosociales del tabaquismo, destacándose la alta prevalencia en los grupos sociales más vulnerables. El octavo trabajo **(8) (Tabla 1)** mostró como la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos, con sus dos leyes sucesivas ha disminuido la incidencia de síndrome coronario agudo. Para determinar la

evolución de los ingresos por síndrome coronario agudo en España tras la entrada en vigor de las leyes de 2005 y 2010, se recogieron datos del número de ingresos por síndrome coronario agudo publicados por el Instituto Nacional de Estadística y datos de costes asociados publicados por algunas comunidades autónomas entre los años 2002 y 2012. Además, se recogieron localmente datos del número de ingresos por síndrome coronario agudo en hospitales seleccionados de diferentes comunidades autónomas. El noveno trabajo **(9) (Tabla 1)** valoró la importancia del cigarrillo electrónico para orientar a los especialistas que tratan enfermedades cardiovasculares en nuestro país. La décima y última publicación seleccionada **(10) (Tabla 1)** fue un consenso que propone una serie de herramientas para que los cardiólogos ayuden a sus pacientes a dejar de fumar de manera sencilla.

## 4 RESULTADOS

## 4 RESULTADOS

---

### ARTÍCULO 1. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria (1)

---

El riesgo de muerte cardiovascular a diez años fue superior en los pacientes fumadores ( $4,00 \pm 5,30$ ) frente a los no fumadores ( $1,90 \pm 2,50$ ) ( $p < 0,00$ ). Se estratificó el riesgo en tres grupos. Riesgo bajo en 78,00% de los no fumadores y en 60,70% de los fumadores ( $p < 0,00$ ); intermedio en 11,10% de los no fumadores y en 12,60% de los fumadores ( $p < 0,00$ ); alto en 10,90% de los no fumadores y en 26,7% de los fumadores ( $p < 0,00$ ). El modelo de regresión logística demostró que los no fumadores tenían menos probabilidad de sufrir infarto de miocardio (*odds ratio* (OR=0,30; IC95%:0,10-0,80;  $p < 0,00$ ), enfermedad vascular periférica (OR=0,60; IC95%:0,40-1,00;  $p = 0,02$ ) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR=0,18; IC95%:0,10-0,20;  $p=0,05$ ).

### ARTÍCULO 2. Glucose metabolism in patients with essential hypertension (2)

---

Se diagnosticó metabolismo anormal de la glucosa en el 68,50 % de los sujetos (IC95%:63,70%-72,90%); resistencia a la insulina, definida como un valor del parámetro HOMA-IR igual o superior a 3,8 en el 9,3% (IC95%:6,70%-12,50%). Glucosa alterada en ayunas en el 11,2% (IC95%:8,60%-14,70%); intolerancia a la glucosa en el 22,50% (IC95%:18,50%-26,90%); diabetes tipo 2 silente en el 11,50% (IC95%:8,60%-14,50%); y diabetes tipo 2 ya conocida en el 13,90% (IC95%:10,40%-17,20%) de los pacientes. De acuerdo al grupo europeo para el estudio de la resistencia a la insulina y a los criterios del ATP III se diagnosticó de síndrome metabólico a un 41,50% (IC95%:35,9%-47,3%) y a un 47,90% (IC95%:43,10%-52,80%) de los pacientes respectivamente. El 16,40% de los sujetos fueron fumadores activos a pesar de su alto riesgo cardiovascular. En la mayoría (65,00%) (IC95%:60,30%-69,40%) se encontraron dos ó más factores de riesgo cardiovascular no controlados.



### ARTÍCULO 3 Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (3)

---

Los medicamentos para dejar de fumar son coste efectivos. En concreto, la mayor eficacia de vareniclina supone una reducción de la morbimortalidad asociada al tabaquismo, que a largo plazo, compensa el coste adicional del tratamiento respecto a los comparadores. Vareniclina es una opción dominante respecto a todas las alternativas en el análisis a largo plazo, es decir, tomando como horizonte temporal toda la vida del sujeto. Incluso con horizontes temporales más cortos (20 años) resulta coste efectivo, menor de 9.000 €/años de vida ajustados por calidad en comparación con cualquier otra alternativa farmacológica.

### ARTÍCULO 4. Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (4)

---

Los resultados del análisis muestran que el coste farmacológico total de la financiación de los tratamientos farmacológicos del tabaquismo en España sería de 16,0 millones de euros en el año 2008; 31,30 en el 2009; 48,50 en el 2010, y 67,10 millones de euros en el 2011, lo que supondría entre un 0,20% y un 0,50% del gasto total farmacéutico.

### ARTÍCULO 5. Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. Un análisis de Atención Primaria (5)

---

Se incluyeron 55.653 pacientes. Un 20,80% (IC95%:20,50-21,10%) fueron fumadores. El promedio de edad de los fumadores fue menor que el de los no fumadores (48,20 frente a 55,90 años), con un predominio de varones (60,80%) entre los fumadores ( $p<0,01$ ) y similar índice de Charlson (0,30 frente a 0,30;  $p$  no significativa). La proporción de fumadores entre los hipertensos fue del 18,80% y en diabéticos del 9,60%. La prevalencia de enfermedad cardiovascular en fumadores fue del 4,90 frente al 4,20% y la incidencia acumulada anual del 14,20 frente al 12,50% ( $p<0,03$ ). Los fumadores mostraron mayor niveles de triglicéridos séricos (136,30 mg/dl) y colesterol-LDL

(128,00 mg/dl) ( $p < 0,00$ ). El tabaquismo tuvo una relación independiente con el alcoholismo ( $OR = 5,30$ ) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( $OR = 2,50$ ) en presencia de enfermedad cardiovascular ( $OR = 1,20$ ) ( $p < 0,00$ ). Los costes directos corregidos no mostraron diferencias: 660,10 frente a 654,10 ( $p$  no significativa).

### ARTÍCULO 6. Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ámbito ambulatorio (6)

---

Durante el período de estudio se obtuvo información de 900 pacientes atendidos por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El promedio de edad fue de 70,40 ( $DE = 9,80$ ) años y un 85,30% eran varones. El 19,00% ( $n = 171$ ) sufrió un evento cardiovascular ( $IC95\%: 16,40-21,60\%$ ). Presentaron cardiopatía isquémica un 15,10% e *ictus* en un 5,10%. El promedio de morbilidad/paciente/año fue de 10,10 ( $DE = 4,20$ ) en pacientes con enfermedad cardiovascular frente a 8,30 ( $DE = 4,30$ ) ( $p = 0,00$ ). El modelo logístico, corregido por edad-sexo y gravedad, mostró como factores asociados los siguientes: diabetes mellitus ( $OR = 2,10$ ;  $IC95\%: 1,30-3,40$ ;  $p = 0,00$ ) y dislipemia ( $OR = 1,70$ ;  $IC95\%: 1,10-2,70$ ;  $p = 0,00$ ). La cuantificación del coste unitario/año/paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue de 2.793,20 (3.166,30) €. El 65,20% del coste total fue en la atención ambulatoria. El coste paciente/año ajustado fue de 2.847,20 € (error estándar=117,0) sin presencia de enfermedad cardiovascular, frente a 2.563,60 € (error estándar=244,00) con enfermedad cardiovascular ( $p$  no significativa).

### ARTÍCULO 7. Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardíaca. tabaquismo y factores psicosociales (7)

---

Los grupos sociales más vulnerables son los más afectados por el consumo de tabaco. En el año 2013, el número de personas sin hogar, cuya prevalencia de tabaquismo supera el 75,00%, aumentó debido a la crisis económica: por ejemplo, en Estados Unidos superan ya los dos millones. En cuanto a los avances tecnológicos, se puede destacar que las aplicaciones para teléfonos

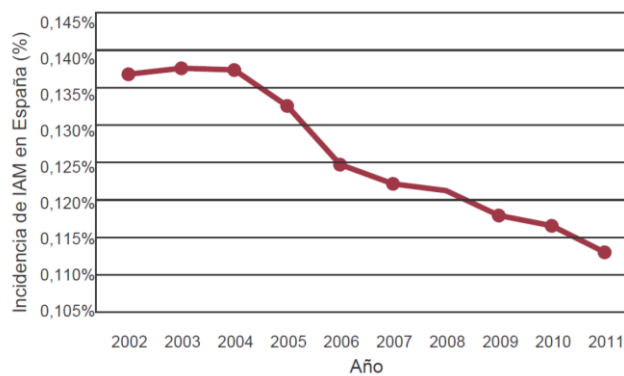
móviles y grupos en *internet* son útiles para dejar de fumar. El cigarrillo electrónico ha conquistado el mercado en Estados Unidos, pero su regulador no tiene competencias porque los fabricantes no han reclamado un efecto terapéutico, igual que ocurrió con los cigarrillos convencionales a principios del siglo XX. La influencia social es clave en los jóvenes. Tener amigos o pareja fumadora es la variable más determinante para iniciar el consumo de tabaco. La comisión de salud pública del parlamento europeo aprobó en julio de 2013 una resolución destinada a evitar que la industria del tabaco reclute fumadores entre los jóvenes.

### ARTÍCULO 8. Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España (8)

---

La caída de la incidencia de infarto agudo de miocardio en 2006, año en que se empezó a aplicar la primera ley española que prohíbe fumar en lugares públicos, fue del 4,20% (IC95%:3,00%-5,40%) y del 3,10% (IC95%:1,90%-4,30%) en 2011, cuando comenzó la aplicación de la segunda ley. La caída de incidencia de síndrome coronario agudo, incluidos infarto agudo de miocardio y angina inestable, en 2006 fue del 6,9% (IC95%:5,80%-8,10%) y en 2011, del 5,00% (IC95%:3,80%-6,10%) (Figura 7). Los datos obtenidos localmente evidencian resultados similares, aunque con una considerable variabilidad entre centros e intervalos de confianza más amplios. Aunque no se puede demostrar una relación causal entre el descenso de la incidencia las leyes del tabaco, llama la atención que la mayor caída se produjera en 2006, con una caída adicional en 2011. Estos datos concuerdan también con las cifras de venta de cigarrillos en España, aunque lamentablemente no disponemos de cifras de nicotina en no fumadores, por lo que la reducción de la venta de cigarrillos es una medida indirecta. Considerando sólo el ahorro en ingresos hospitalarios producido por la disminución de infarto agudo de miocardio en no fumadores, la primera ley ahorró 23,30 millones de euros y la segunda, 13,6 millones de euros adicionales.

Figura 7. Evolución de incidencia de infarto agudo de miocardio de 2002 a 2011.



## ARTÍCULO 9. El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico (9)

Los pacientes hacen preguntas a sus médicos sobre la seguridad, la utilidad y el valor potencial de cambiar al cigarrillo electrónico. A la hora de contestar, es importante tener ideas claras. Una reciente publicación destaca que debemos apoyar los intentos de dejar de fumar y asegurarnos de que nuestro consejo no deteriora la motivación del paciente. Sin embargo, apoyar esta decisión en un paciente que quiere probar el cigarrillo electrónico no significa aceptar este dispositivo. Si el paciente no acepta un tratamiento convencional y ha decidido usar el cigarrillo electrónico a toda costa, lo razonable es apoyar el intento de dejar de fumar. Aún así, habrá que informarle de que no hay evidencia suficiente sobre su seguridad ni eficacia para dejar de fumar, y explicarle que su composición puede ser muy variable en función de las marcas. En línea con los posicionamientos de la Organización Mundial de la Salud, de la Sociedad Española de Cardiología y el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, nuestra postura como médicos debe ser prudente, y desaconsejar su uso a nuestros pacientes. Lo mejor es ofrecerles las alternativas de demostradas eficacia, seguridad y calidad, que incluyen medicamentos y terapia cognitivo-conductual.

## ARTÍCULO 10. Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos **(10)**

---

El grupo de trabajo de tabaquismo de la Sociedad Española de Cardiología elaboró en 2011 un documento que se presentó a los miembros de la sociedad, cuyo objetivo es suministrar al cardiólogo un sencillo algoritmo para ayudar a los pacientes a dejar el tabaco en tan solo tres minutos. Se informó del proyecto y se invitó a participar a todos los miembros del grupo de trabajo de tabaco y de la sección de cardiología preventiva y rehabilitación. Se elaboró un documento partiendo de un texto discutido en la reunión del grupo de trabajo que se modificó hasta obtener una versión final consensuada.

# 5 DISCUSIÓN

## 5 DISCUSIÓN

---

Este modelo de tesis agrupa diversos artículos en los que el doctorando ha participado como autor, sobre diferentes aspectos del tabaquismo en España. Hay pocas tesis doctorales que aborden aspectos relacionados con el tabaquismo en España, con esta perspectiva.

Como ya se ha comentado, a pesar de que el consumo de tabaco es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y de los altos costes e impacto social que desencadena la enfermedad cardiovascular en España, los médicos que tratan enfermedades cardiovasculares son, en general, pasivos frente al tabaquismo, en comparación con el esfuerzo que dedican a otros factores de riesgo; por lo que una actitud más proactiva podría generar un efecto beneficioso en términos sanitarios y económicos.

Esta línea de investigación en tabaquismo constituye el hilo conductor del proyecto cuyo objetivo se desarrolla a través de los objetivos individuales de cada uno de los trabajos publicados, que profundizan en los aspectos epidemiológicos, farmacoeconómicos, sociales y terapéuticos del tabaquismo en España.

Para los médicos que tratan enfermedades cardiovasculares, el tabaco tiene especial importancia como factor de riesgo. Sabemos que los enfermos coronarios que además fuman, tienen un riesgo particularmente elevado de mortalidad. Se ha demostrado la asociación del consumo de tabaco con el *ictus*, especialmente de origen isquémico (154, 155) y con la enfermedad vascular periférica. Además, el abandono del tabaco y evitar lugares en los que hay humo de tabaco reduce rápidamente el riesgo de síndromes coronarios agudos. Aunque la aterosclerosis es el sustrato anatómico básico de la enfermedad cardiovascular, el aumento de trombogénesis, unido al aumento de la fragilidad de la cápsula fibrosa de la placa de ateroma, son responsables directamente del incremento del riesgo de síndromes coronarios agudos en el fumador. Por eso, incluso a dosis muy bajas de exposición al humo del tabaco, se evidencia un aumento del riesgo de infarto de miocardio y, también por eso, al dejar de fumar disminuye tan rápidamente el riesgo de eventos coronarios.

Esto enlaza con los aspectos sociales y legislativos del tabaquismo. Los datos de prevalencia en España varían de forma notable según la fuente, pero hay acuerdo en que está disminuyendo lentamente. En esta tesis se muestra hasta qué punto la puesta en práctica de las leyes que limitan el consumo de tabaco en lugares públicos ha contribuido a esta tendencia descendente. En un estudio reciente se demostró una disminución entre los años 2009 y 2011 entre un 40,30 y un 35,30% en la población trabajadora española (156).

Una de las limitaciones de esta tesis reside en la amplitud del tema abordado, el tabaquismo en España. Pensamos que se compensa por una de las fortalezas del proyecto de investigación: el número de trabajos del doctorando en la línea de tabaquismo es amplio, en total 27. De ellos diez seleccionados para la tesis y otros 17 no seleccionados pero de la misma línea de investigación.

Pensamos que el cardiólogo debe mostrar una actitud decidida y activa para que el paciente deje de fumar ya durante el ingreso hospitalario. El consejo debe ser breve rotundo e inequívoco; pero el médico debe mostrarse empático y permitir la autonomía del paciente. No hay otra intervención en medicina cardiovascular que tenga actualmente tanto potencial para originar un beneficio, en términos de calidad y expectativa de vida. Existe una responsabilidad de luchar contra el tabaquismo de la comunidad médica en general y cardiológica en particular, con los pacientes y con la sociedad en general.

La línea de investigación en tabaquismo continúa más allá de la presente tesis. En el presente año 2016 enviamos el trabajo titulado "*Budgetary impact analysis of reimbursing varenicline in the smoking-cessation treatment of patients with cardiovascular diseases, chronic obstructive pulmonary disease or type-2 diabetes mellitus: A National Health System perspective in Spain*" a la revista *Addiction*. Aún está pendiente de revisión.

A continuación discutimos cada uno de los artículos.



## 5.1 Aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España

### ARTÍCULO 1. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria (1)

---

El estudio RETRATOS evaluó el grado de riesgo cardiovascular del paciente fumador que acude a la consulta de Atención Primaria por cualquier motivo según la calibración de la tabla *SCORE* para España.

Los resultados muestran, al igual que los publicados por otros autores, que el tabaquismo se asocia con alteraciones en el perfil lipídico y con la aparición de hipertensión arterial (hipertensión arterial), tal y como se evidencia en la bibliografía científica. El consumo de tabaco ejerce un efecto amplificador sobre el resto de factores de riesgo cardiovascular, favoreciendo fenómenos aterotrombóticos. El tabaquismo es considerado un factor de riesgo de enfermedad vascular periférica más potente que de enfermedad coronaria. Esta relación ha sido ampliamente documentada: una persona fumadora tiene el triple de posibilidades de sufrir enfermedad vascular periférica que una no fumadora y este riesgo no revierte completamente una vez se deja de fumar. Por el contrario, estudios epidemiológicos han indicado que en pacientes que dejan de fumar, el riesgo de enfermedad coronaria revierte rápidamente a los niveles de un no fumador, con independencia del tiempo durante el cual se mantuvo el tabaquismo. Los factores de riesgo cardiovascular, como la hipercolesterolemia o la hipertensión arterial, en el ámbito de la Atención Primaria son abordados de forma rutinaria, y su detección y tratamiento se consideran prioritarios en la prevención de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la detección sistemática del tabaquismo y las medidas de intervención a menudo pasan inadvertidas. Los médicos desempeñan un papel crucial para fomentar los intentos de dejar de fumar ofreciendo consejo breve y el apoyo necesario. Promover activamente, desde las consultas de Atención Primaria, medidas orientadas a prevenir el tabaquismo y al abandono del consumo de tabaco entre los fumadores, lograría disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Esto enlaza directamente con el hilo conductor de

esta tesis: los médicos, empezando por los de Atención Primaria, podemos hacer mucho más para ayudar a nuestros pacientes a dejar de fumar.

---

## ARTÍCULO 2. Glucose metabolism in patients with essential hypertension (2)

---

Aunque hay datos de prevalencia de factores de riesgo en población española, no se encuentra mucha información publicada sobre la prevalencia de tabaquismo en la población con factores de riesgo, lo que resalta el interés de otro de los trabajos seleccionados para esta tesis, el estudio AVANT. Los resultados de este trabajo muestran la alta prevalencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes con hipertensión arterial esencial (68,50%; IC95%:63,70%-72.90%), que fue evidente incluso a pesar de la exclusión de pacientes diagnosticados previamente de diabetes mellitus (13,90%), o, incluso, con resistencia a la insulina. La prevalencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes hipertensos con múltiples factores de riesgo cardiovascular fue del 45,30%. Cabe destacar la fuerte asociación de factores de riesgo. Un 36,00% de los sujetos tuvieron dos factores de riesgo, un 24,00%, tres factores de riesgo y un 5,00% tuvieron cuatro factores de riesgo. Del total de sujetos incluidos, un 16,40% eran fumadores activos.

## 5.2 Aspectos farmacoeconómicos del tabaquismo en España

### ARTÍCULO 3. Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (3)

---

En España, la financiación de los tratamientos es parcial a pesar de los conocidos beneficios que suponen. Seleccionamos para esta tesis una publicación que aporta información sobre la relación entre los costes y efectos a medio-largo plazo del uso de medicamentos para dejar de fumar. Los resultados muestran que vareniclina es una terapia coste-efectiva en el tratamiento para dejar de fumar, con valores por debajo de los 30.000 € por años de vida ajustados por calidad ganado en los análisis a más de diez o doce años, frente a las alternativas disponibles actualmente en España (bupropión, terapia sustitutiva de nicotina y ausencia de tratamiento farmacológico). Además, sabemos que los medicamentos para dejar de fumar son coste-efectivos en relación con la ausencia de tratamiento farmacológico. Los datos de eficacia de las distintas opciones se han tomado de un análisis agregado de varios ensayos clínicos. Los resultados del análisis muestran un patrón similar al de estudios sobre este tema en nuestro país para la evaluación de la eficiencia de distintas estrategias para dejar de fumar.

---

### ARTÍCULO 4. Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (4)

---

Las terapias farmacológicas para el cese del tabaquismo son una opción eficiente y su inclusión en la financiación pública del sistema nacional de salud supondría un coste limitado y asumible en nuestro medio. Las investigaciones evalúan la repercusión de la introducción de nuevas tecnologías en los presupuestos públicos, cumplen con el importante objetivo de proveer al decisor de información relevante sobre la viabilidad financiera de nuevos tratamientos. En el caso de los tratamientos farmacológicos para ayudar a dejar de fumar, cuya eficiencia ha sido claramente establecida en la bibliografía científica internacional y nacional, el análisis de su impacto presupuestario informa sobre el potencial incremento en la factura farmacéutica. Las terapias

farmacológicas para el cese del tabaquismo son una opción eficiente. Las consecuencias de dejar de fumar afectan al riesgo de padecer distintas patologías durante un período de tiempo extenso. La financiación de los tratamientos farmacológicos para ayudar a dejar de fumar supondría, por tanto, la adopción de una intervención que ha demostrado la clara relación entre los beneficios sanitarios y económicos de su uso (hasta el punto de ser una opción dominante a partir de los diez años de seguimiento), con un impacto presupuestario limitado (hasta 67,00 millones de euros el cuarto año después de la financiación). Esto tiene especial importancia si lo situamos en el marco de un problema sanitario como el tabaquismo, cuyos costes sanitarios directos se asocian a seis enfermedades muy prevalentes en España (cáncer de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedades cardiovasculares, *ictus* y bajo peso al nacer).

---

#### ARTÍCULO 5. Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. un análisis de Atención Primaria (5)

---

Existen pocos datos sobre los costes sanitarios generados por el tabaquismo en España. Un trabajo seleccionado para esta tesis muestra que, a principios de la década, el coste del tabaquismo en España ascendía a más de 3.645 millones de euros anuales. El efecto sinérgico del tabaco con los demás factores de riesgo cardiovasculares está bien establecido. El tabaquismo amplifica su efecto acelerando el desarrollo de la aterosclerosis e influyendo en la precipitación del síndrome coronario agudo. En nuestro país, llama la atención la poca evidencia específica disponible en relación con la prevalencia de eventos cardiovasculares. Este trabajo muestra un 20,80% de fumadores activos, con una media de edad ocho años menor y una prevalencia e incidencia acumulada/anual de eventos cardiovasculares superior (4,90 y 14,20%, respectivamente) respecto a los no fumadores. El tabaquismo adelanta la edad de inicio de la cardiopatía isquémica, más en las mujeres que en los varones, y todavía no queda claro si está en relación con la edad más temprana de menopausia en las mujeres fumadoras. Las características generales y comorbilidades asociadas según la incidencia de eventos cardiovasculares en sujetos fumadores tuvieron una mayor proporción de hipertensión, diabetes, dislipemia, obesidad y alcoholismo. Destaca la elevada

incidencia acumulada anual de *ictus*. Una aplicación práctica de nuestro estudio es que la elevada prevalencia e incidencia del tabaquismo asociada a la *detección* de enfermedad cardiovascular debería instar a los diferentes profesionales sanitarios de la Atención Primaria y especializada a conocer, prevenir y tratar esta entidad en cualquier momento evolutivo del paciente. Todos los fumadores deberían recibir consejo profesional para abandonar definitivamente cualquier forma de consumo de tabaco. Las estrategias que pueden ayudar a alcanzar este objetivo están descritas en numerosos documentos de consenso. No obstante, sería importante potenciar los mecanismos de coordinación de los diferentes niveles asistenciales para incrementar los mecanismos de prevención del tabaquismo en nuestro medio.

---

#### ARTÍCULO 6. Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ámbito ambulatorio (6)

---

Este estudio muestra notables coincidencias con los datos aportados por otros autores: aproximadamente el 40,00% del coste se relaciona con el ingreso hospitalario. El coste de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta en función de la gravedad (FEV1). El tratamiento farmacológico constituye una parte importante de los costes directos y la cronicidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica supone un elevado consumo de recursos sanitarios. Además, un 19,00% de los pacientes tuvieron un evento cardiovascular. Por tanto, merece una especial atención el vínculo existente entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los eventos cardiovasculares, seguramente porque ambos tienen un componente inflamatorio sistémico y porque tienen en común el tabaquismo como factores de riesgo cardiovascular.

## 5.3 Aspectos sociales y legislativos del tabaquismo en España

### ARTÍCULO 7. Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. tabaquismo y factores psicosociales (7)

---

Los aspectos psicosociales del tabaquismo cobran cada vez más importancia en su prevención. Los grupos sociales más vulnerables son los más afectados por el consumo de tabaco. Por su alta prevalencia de enfermedades psiquiátricas y factores psicológicos en los que el valor de lo inmediato supera el de las recompensas diferidas, resulta difícil que dejen de fumar. La influencia social es clave en los jóvenes. Tener amigos o pareja fumadora es la variable más determinante para iniciar el consumo. La Comisión de Salud Pública del Parlamento Europeo aprobó en julio de 2013 una resolución destinada a evitar que la industria del tabaco reclute fumadores entre los jóvenes. La Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Española de Cardiología apoyan estas iniciativas, pero la implicación de los médicos en el tabaquismo aún es escasa. Estas medidas no son estériles: en el primer año de aplicación de las leyes antitabaco en España se ha detectado una llamativa caída de incidencia de infarto agudo de miocardio.

---

### ARTÍCULO 8. Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España (8)

---

La legislación antitabaco intenta proteger a los fumadores pasivos, ya que sabemos que el humo del tabaco que respiran los fumadores pasivos incrementa el riesgo cardiovascular en alrededor de un 30,00%, lo cual sería equivalente a fumar un cigarrillo al día. En esta publicación abordamos el impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos sobre la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España, mostrando en dicha publicación datos originales sobre el impacto de la legislación en la incidencia. Legislar para limitar el consumo de tabaco en lugares públicos y subir los impuestos del tabaco son estrategias eficaces para disminuir el daño

ocasionado por el tabaco. Otras iniciativas también son útiles. En total, se estima que los pacientes con enfermedad cardiovascular cuestan a la UE 195,5 miles de millones de euros al año. La Sociedad Española de Cardiología avala a la Sociedad Europea de Cardiología y apoya sus iniciativas contra el mayor problema de salud pública al que se enfrenta Europa: el tabaco. La prohibición de fumar en espacios públicos evita la exposición pasiva de la población al humo, por lo que disminuyen los riesgos del tabaco principalmente para los fumadores pasivos y, en concreto, la incidencia de síndrome coronario agudo y sus costes. Probablemente también se disminuye el riesgo para los fumadores activos, con la consiguiente reducción del número de fumadores y el promedio de cigarrillos fumados por cada fumador. En España, en un periodo de cinco años se han publicado dos leyes que limitan el consumo de tabaco en lugares públicos; la última, más restrictiva, ha aumentado la eficacia de la primera.

---

#### ARTÍCULO 9. El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico (9)

---

El cigarrillo electrónico amenaza con irrumpir en el mercado europeo. En una tesis que aborda los diferentes aspectos del tabaquismo en España, parecía obligado tener en cuenta la importancia del cigarrillo electrónico. En este momento el cigarrillo electrónico supone una amenaza para la salud pública y no puede considerarse como una ayuda para dejar de fumar o para disminuir el riesgo del tabaco, al menos hasta que no haya una evidencia sólida que lo corrobore y una regulación que garantice su calidad, eficacia y seguridad.

Los fumadores preguntan a los médicos sobre la seguridad, la utilidad y el valor potencial de cambiar el cigarrillo convencional por el cigarrillo electrónico. Sin embargo, apoyar la decisión de dejar de fumar de un paciente que quiere el cigarrillo electrónico, no debe significar aceptar el uso de este dispositivo. Lo razonable es apoyar el intento de dejar de fumar, pero informarle de que no hay evidencia suficiente sobre la seguridad del cigarrillo electrónico ni de su eficacia para dejar de fumar, y explicarle que su composición puede ser muy variable en función de las marcas. En la línea de los posicionamientos tanto de la Organización Mundial de la Salud y de la Sociedad Española de Cardiología y el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, debemos desaconsejarlo a nuestros pacientes. En cuanto a la seguridad del dispositivo,

no sólo no sabemos si es seguro, sino si continuaría siéndolo a corto y medio plazo sometido a las modificaciones arbitrarias del fabricante que podrían orientarse a hacerlo más adictivo a expensas de la seguridad, tal como ha ocurrido ya con los cigarrillos convencionales.

El cigarrillo electrónico supone una amenaza para la salud pública y no puede considerarse como una ayuda para dejar de fumar o disminuir el riesgo del tabaco hasta que no haya evidencia sólida que lo corrobore y una regulación que garantice su calidad, eficacia y seguridad. Quizá al final el debate es artificial y la cuestión, más sencilla de lo que parece. Hay dos escenarios posibles. En el primer escenario, el cigarrillo electrónico sería un dispositivo diseñado con fines terapéuticos, para ayudar a los fumadores a dejar de fumar o para disminuir el daño del tabaco, en cuyo caso necesariamente debe ser controlado por las agencias reguladoras, fabricarse bajo la normativa vigente de calidad y demostrar en ensayos clínicos seguridad, eficacia y calidad suficientes para que se comercialice como dispositivo terapéutico.

En el segundo escenario, el cigarrillo electrónico sería un producto de consumo, capaz de suministrar una sustancia altamente tóxica y adictiva como la nicotina, además de otros aditivos escasamente regulados. En ese caso, la comercialización del cigarrillo electrónico debería seguir una regulación al menos igual de restrictiva que la que tenemos para el tabaco y encontrar la oposición firme de los profesionales sanitarios y las sociedades científicas.



## 5.4 Aspectos terapéuticos del tabaquismo en España

### ARTÍCULO 10. Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación. Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos **(10)**

---

La última de las publicaciones seleccionadas para esta tesis, es un artículo destinado a promover acciones sencillas que motiven a ayudar a sus pacientes a dejar de fumar. La sección de cardiología preventiva y rehabilitación de la Sociedad Española de Cardiología tiene como objetivos la promoción del conocimiento y la aplicación de las mejores pautas de estilos de vida y terapéuticas y programas de rehabilitación que consigan preservar la salud cardiovascular en los españoles. Para ello, a través de distintos grupos de trabajo, se persigue la investigación y formación en las últimas novedades sobre prevención cardiovascular y la transmisión de ellas a todos los colectivos implicados: médicos, personal sanitario, administración y población general. El grupo de trabajo de tabaquismo elaboró en 2012 un documento que presentó a los miembros de la Sociedad Española de Cardiología, cuyo objetivo es difundir un sencillo algoritmo que, en tan sólo tres minutos, ayude al paciente fumador a dejar el tabaco.

## 6 CONCLUSIONES

## 6 CONCLUSIONES

---

### 1) Conclusiones individuales

#### ARTÍCULO 1. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en atención primaria del tratamiento y orientación sanitaria (1)

---

Como conclusión de este trabajo, podemos afirmar que en Atención Primaria se debería considerar prioritaria la detección precoz y el tratamiento del tabaquismo y promover activamente desde las consultas medidas orientadas a disminuir la prevalencia. La detección y el tratamiento del tabaquismo es primordial, dado el riesgo cardiovascular de cualquier fumador atendido por los médicos de Atención Primaria en la práctica clínica diaria. Los resultados ajustados por edad muestran que un fumador tiene el doble de riesgo de morir por un evento cardiovascular que los no fumadores.

#### ARTÍCULO 2. Glucose metabolism in patients with essential hypertension (2)

---

Las tres conclusiones principales de este trabajo son: 1) Existe una alta prevalencia de alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes hipertensos, 2) Los factores de riesgo cardiovascular tienden a agruparse y 3) Incluso en poblaciones con alto riesgo cardiovascular, la prevalencia de tabaquismo activo es inaceptablemente alta.

#### ARTÍCULO 3. Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (3)

---

Podemos concluir que, cuando se toma como horizonte temporal toda la vida del sujeto, vareniclina es una opción dominante (más efectiva a menor coste) comparada con todos los demás tratamientos para dejar de fumar. Esto significa que el sistema nacional de salud no solo obtiene beneficios en salud sino que, a largo plazo está optando por una opción que ahorrará dinero al

disminuir los costes en salud. Los otros medicamentos para dejar de fumar considerados en su conjunto también son coste-efectivos.

---

#### ARTÍCULO 4. Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España (4)

---

Concluimos que las terapias farmacológicas para el cese del tabaquismo son una opción eficiente y su inclusión en la financiación pública del sistema nacional de salud supondría un coste asumible en nuestro país y relativamente modesto, sobre todo si se compara con el beneficio que producen.

---

#### ARTÍCULO 5. Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. un análisis de Atención Primaria (5)

---

La incidencia anual de eventos cardiovasculares en fumadores fue mayor que en no fumadores a pesar de mostrar una media de edad ocho años menor. Los pacientes fumadores tuvieron un promedio similar de comorbilidades y de coste total/paciente/año. Los objetivos terapéuticos de control siguen siendo mejorables, sobre todo en la prevención primaria de los factores de riesgo cardiovascular. Dejar de fumar es la mejor estrategia para disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares.

---

#### ARTÍCULO 6. Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ámbito ambulatorio (6)

---

En conclusión, la presencia de enfermedad cardiovascular asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es alta y ocasiona una elevada comorbilidad, pero no incrementa los costes globales de la enfermedad. El tabaquismo, la diabetes mellitus y la dislipemia son los principales factores de riesgo cardiovascular asociados y su prevención puede contribuir a detener la progresión de la enfermedad.

---

#### ARTÍCULO 7. Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardíaca. tabaquismo y factores psicosociales (7)

---

La Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Española de Cardiología apoyan las iniciativas para disminuir el tabaquismo. Los aspectos psicosociales

deben ser tenidos en cuenta a la hora de abordar el problema del tabaquismo. La aplicación de medidas orientadas a influir en los aspectos sociales y legislativos, no es estéril: en el primer año de aplicación de las leyes antitabaco en España se ha logrado una llamativa caída de incidencia de infarto agudo de miocardio.

---

#### ARTÍCULO 8. Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España (8)

---

La prohibición de fumar en espacios públicos evita la exposición pasiva de la población al humo, por lo que disminuyen los riesgos del tabaco principalmente para los fumadores pasivos y, en concreto, la incidencia de síndrome coronario agudo y sus costes. Probablemente también se disminuye el riesgo para los fumadores activos, con la consiguiente reducción del número de fumadores y el promedio de cigarrillos fumados por fumador. En España, en un periodo de cinco años se han publicado dos leyes que limitan el consumo de tabaco en lugares públicos; la última, más restrictiva, ha aumentado la eficacia de la primera.

---

#### ARTÍCULO 9. El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico (9)

---

Hay dos escenarios posibles. En el primer escenario, el cigarrillo electrónico sería un dispositivo diseñado con fines terapéuticos, para ayudar a los fumadores a dejar el tabaco o para disminuir el daño que ocasiona, en cuyo caso necesariamente debe ser regulado por las agencias del medicamento, fabricarse bajo la normativa vigente de calidad y demostrar en ensayos clínicos seguridad, eficacia y calidad suficientes para que se comercialice como dispositivo terapéutico.

En el segundo escenario, el cigarrillo electrónico sería un producto de consumo, que suministra una sustancia altamente tóxica y adictiva como la nicotina, además de otros aditivos. En ese caso, la comercialización del cigarrillo electrónico debería seguir una regulación al menos igual de restrictiva que la que tenemos para el tabaco y encontrar la oposición firme de los profesionales sanitarios y las sociedades científicas.

---

ARTÍCULO 10. Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación.  
recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente  
cardiológico en 3 minutos **(10)**

---

El grupo de trabajo de tabaquismo elaboró en el año 2012 un documento que presentó a los miembros de nuestra sociedad científica, para proporcionar a los médicos que tratan pacientes cardiovasculares, un sencillo algoritmo que, en tan sólo tres min ayude a dejar de fumar a los pacientes.

## 2) Conclusiones por bloques

### 6.2.1 Aspectos epidemiológicos del tabaquismo en España

---

Hay pocos datos epidemiológicos del tabaquismo en España. La investigación de este factor de riesgo en España es necesaria, tanto en Atención Primaria como en unidades especializadas. En Atención Primaria se deberían promover activamente desde las consultas medidas orientadas a disminuir la prevalencia de tabaquismo. En pacientes hipertensos con alto riesgo cardiovascular la prevalencia de tabaquismo es inaceptablemente alta y la puesta en marcha de medidas orientadas a disminuirlo debería considerarse un objetivo prioritario. Profundizar en la epidemiología del tabaquismo en España puede contribuir a sensibilizar a los profesionales sanitarios para que adopten medidas orientadas a disminuir su prevalencia.

### 6.2.2 Aspectos farmacoeconómicos del tabaquismo en España

---

Conocer cómo impacta el tabaquismo en los costes de las enfermedades cardiovasculares y la eficiencia de los medicamentos para dejar de fumar en nuestro país, contribuye a sensibilizar a la comunidad médica, a los gestores y a los ciudadanos. Más aún porque los fármacos para dejar de fumar son el paradigma de coste-efectividad. En los trabajos relacionados con farmacoeconomía seleccionados para esta tesis, demostramos que, por un lado los medicamentos para dejar de fumar son coste-efectivos, con un impacto presupuestario asumible y, por otro lado, que el exceso de enfermedad cardiovascular originada por el tabaco y su efecto sinérgico con otras enfermedades causadas por el tabaco, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, aumentan la morbilidad de la población e incrementan los costes de la enfermedad. Por tanto, la prevención del tabaquismo es una estrategia de tratamiento efectiva y eficiente.

---

### 6.2.3 Aspectos sociales y legislativos del tabaquismo en España

---

Los esfuerzos legislativos en nuestro país promulgando dos leyes sucesivas que restringen el consumo de tabaco en lugares públicos han limitado la exposición pasiva de la población al humo del tabaco y disminuido su riesgo cardiovasculares, en concreto los síndromes coronarios agudos, y su coste. Aún así no se puede cantar victoria, ya que el cigarrillo electrónico comenzó a expandirse amparado por un vacío legal que, afortunadamente, se ha cubierto. Pretender que el cigarrillo electrónico puede ser un dispositivo con utilidad terapéutica, es poco más que un ejercicio de *marketing* de los fabricantes. De ser así, debería ser controlado por las agencias reguladoras del medicamento, fabricarse bajo la normativa vigente de calidad y demostrar en ensayos clínicos seguridad, eficacia y calidad suficientes para que se comercialice como dispositivo terapéutico.

---

### 6.2.4 Aspectos terapéuticos del tabaquismo en España

---

Terminaremos las conclusiones generales de cada uno de los capítulos, haciendo mención a la publicación por parte del grupo de trabajo de tabaquismo de la Sociedad Española de Cardiología, que en el año 2012 elaboró un documento cuyo objetivo es proporcionar a los médicos que tratan pacientes cardiovasculares, un sencillo algoritmo para ayudar al paciente a dejar de fumar. El análisis de los diferentes aspectos del tabaquismo en nuestro país, hace más probable que los profesionales que tratan enfermedades cardiovasculares lleven a cabo las medidas terapéuticas necesarias para abordarlo.



### 3) Conclusiones globales y finales

---

El tabaco es la droga de mayor consumo a nivel mundial y la principal causa de enfermedad cardiovascular y de muerte evitable en los países de nuestro entorno, debido a que combina su intensa capacidad adictiva, su alta toxicidad y el incentivo de grandes beneficios para las empresas que lo fabrican y comercializan. Por el contrario, el consumo de tabaco genera para la sociedad grandes costes sanitarios y no sanitarios.

A pesar de ello, los médicos que tratan enfermedades cardiovasculares adoptan en España un comportamiento poco activo frente al tabaquismo, en comparación con el esfuerzo que dedican a otros factores de riesgo. Esta actitud se manifiesta, entre otras cosas, en un número limitado de publicaciones locales que abordan tabaquismo y enfermedad cardiovascular en España.

Es necesario cambiar esta actitud para contribuir a frenar el daño del tabaco como factor de riesgo cardiovascular. La investigación epidemiológica, farmacoeconómica, social y terapéutica del tabaquismo en nuestro país, tanto en Atención Primaria como especializada, puede contribuir a sensibilizar a los profesionales sanitarios, las administraciones públicas y los ciudadanos, para que adopten medidas orientadas a disminuir su prevalencia a través de acciones concretas.

En esta dirección se orientan las conclusiones individuales de cada uno de los trabajos que conforman esta tesis:

- 1) En Atención Primaria se debería considerar prioritaria la detección precoz y el tratamiento del tabaquismo.
- 2) Incluso en poblaciones con alto riesgo cardiovascular, la prevalencia de tabaquismo activo es inaceptablemente alta.
- 3) Los medicamentos para dejar de fumar son muy coste-efectivos y, en concreto, vareniclina es una opción dominante.
- 4) La financiación pública por nuestro sistema nacional de salud de los medicamentos para dejar de fumar supondría un coste modesto, sobre todo en comparación con el beneficio generado.

- 5) Los objetivos terapéuticos de control de factores de riesgo en Atención Primaria son muy mejorables. Dejar de fumar es la mejor estrategia para disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares.
- 6) El tabaquismo es el principal factor de riesgo que comparten la enfermedad cardiovascular y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y su prevención puede contribuir a detener la progresión de la enfermedad.
- 7) Los aspectos psicosociales deben ser tenidos en cuenta a la hora de abordar el problema del tabaquismo.
- 8) La prohibición de fumar en espacios públicos ha contribuido a disminuir la incidencia de síndrome coronario agudo y sus costes en nuestro país.
- 9) La comercialización del cigarrillo electrónico debe seguir una regulación al menos igual de restrictiva que la del tabaco.
- 10) El grupo de trabajo de tabaquismo publicó un documento para proporcionar a los médicos que tratan pacientes cardiovasculares, un algoritmo sencillo para que ayudar al paciente a dejar de fumar.

## 7 BIBLIOGRAFÍA

## 7 BIBLIOGRAFÍA

---

### Artículos publicados de la línea de investigación incluidos en esta tesis

<sup>1</sup> Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Garrido Morales P, López de Sá E en representación de los investigadores del estudio RETRATOS. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS. Aten Primaria 2011;43:595-603.

<sup>2</sup> García-Puig J, Ruilope LM, Luque M, Fernández J, Ortega R, Dal-Ré R, on behalf the AVANT Study Group Investigators. Glucose Metabolism in Patients with Essential Hypertension. Am J Med 2006;119:318-26.

<sup>3</sup> Fernández de Bobadilla Osorio J, Sánchez-Maestre C, Brosa Riestra M, Arroyo O, Sanz de Burgoa V, Wilson K. Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España. An Med Interna 2008;25:342-8.

<sup>4</sup> Fernández de Bobadilla J, Sánchez Maestre C, Brosa M, Arroyo O, Sanz de Burgoa V. Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España. Pharmaco Economics-Spanish Research Articles 2008;5:41-9.

<sup>5</sup> Sicras-Mainar A, Fernández-De-Bobadilla J, Navarro-Artieda R, Sánchez-Maestre C. Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. Un análisis de Atención Primaria. Rev Clin Esp 2010;210:109–17.

<sup>6</sup> Sicras Mainar A, Navarro Artieda A, Fernández de Bobadilla J, García Vargas M. Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un ámbito ambulatorio. Med Clin 2007;128:317-9.

<sup>7</sup> Galve E, Alegría E, Cordero A, Fácil L, Fernández de Bobadilla J, Lluís-Ganella C, et al. Temas de actualidad en cardiología: Riesgo vascular y rehabilitación cardíaca. Tabaquismo y Factores psicosociales. Rev Esp Cardiol 2014;67:203–10.

---

<sup>8</sup> Fernández de Bobadilla J, Dalmau R, Galve E en representación del grupo «Legislación del Tabaco y Síndrome Coronario Agudo en España». Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España. Rev Esp Cardiol 2014;67:349-52.

<sup>9</sup> Fernández de Bobadilla J, Dalmau R, Saltó E. El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico. Rev Esp Cardiol 2015;68:286-9.

<sup>10</sup> Fernández de Bobadilla Osorio J, García-Porrero E, Luengo-Fernández E, Antonio Casasnovas-Lenguas J. Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación. Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos. Rev Esp Cardiol 2012;65:59-64.

- 
- <sup>11</sup> Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C Jr, Doll RI. Mortality from smoking worldwide. *Br Med Bull* 1996;52:12-21.
- <sup>12</sup> Mone SM. Effects of environmental exposures on the cardiovascular system: prenatal period through adolescence. *Pediatrics* 2004;113:1058-69.
- <sup>13</sup> White WB. Smoking-related morbidity and mortality in the cardiovascular setting. *Prev Cardiol* 2007;10:1-4.
- <sup>14</sup> 1983. A report of the Surgeon General. [US]: Rockville. Department of Health and Human Services. US Office on Smoking and Health. The Health consequences of smoking: Cardiovascular disease.
- <sup>15</sup> Forster M, Liu C, Duke MG, McAdam KG, Proctor CJ. An experimental method to study emissions from heated tobacco between 100-200°C. *Chem Cent J* 2015; 9:20-8.
- <sup>16</sup> Cooke JP1. New insights into tobacco-induced vascular disease: clinical ramifications. *Methodist Debaque Cardiovasc J* 2015;11:156-9.
- <sup>17</sup> Leone A. Toxics of tobacco smoke and cardiovascular system: from functional to cellular damage. *Curr Pharm Des* 2015;21:4370-9.
- <sup>18</sup> Newby DE, Wright RA, Labinjoh C, Ludlam CA, Fox KA, Boon NA, et al. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis and cigarette smoking. *Circulation* 1999, 99:1411-5.
- <sup>19</sup> Morita H, Ikeda H, Haramaki N, Eguchi H, Imaizumi T. Only two-week smoking cessation improves platelet aggregability and intraplatelet redox imbalance of long-term smokers. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:589-94.
- <sup>20</sup> Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993;118:956-63.
- <sup>21</sup> Benowitz NL, Hansson A, Jacob P. Cardiovascular effects of nasal and transdermal nicotine and cigarette smoking. *Hypertension* 2002;39:1107-12.
- <sup>22</sup> Meade TW, Imeson J, Stirling Y. Effects of changes in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of ischaemic heart disease. *Lancet* 1987;2:986-8.

- 
- <sup>23</sup> Newby DE, McLeod AL, Uren NG, Flint L, Ludlam CA, Webb DJ, et al. Impaired coronary tissue plasminogen activator release is associated with coronary atherosclerosis and cigarette smoking: direct link between endothelial dysfunction and atherothrombosis. *Circulation* 2001;103:1936-41.
- <sup>24</sup> Raveendran M, Duraisamy Senthil, Budi Utama, Ying Shen, Donald Dudley, Jian Wang et al. Cigarette suppresses the expression of P4H $\alpha$  and vascular collagen production. *BBRC* 2004;323:592-8.
- <sup>25</sup> Sugiishi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. *Circulation* 1993;87:76-9.
- <sup>26</sup> Quillen JE, Rossen JD, Oskarsson HJ, Minor RL Jr, Lopez JAG, Winniford MD. Acute effect of cigarette smoking on the coronary circulation: constriction of epicardial and resistance vessels. *J Am Coll Cardiol* 1993.22;642-7.
- <sup>27</sup> Czernin J, Sun K, Brunken R, Böttcher M, Phelps ME, Schelbert HR. Effect of acute and long-term smoking on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation*.1995.91:2891-2897.
- <sup>28</sup> Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:883-95.
- <sup>29</sup> Sparrow D, Dawber TR, Colton T. The influence of cigarette smoking on prognosis after a first myocardial infarction: a report from the Framingham Study. *J Chronic Dis* 1978;31:425-32.
- <sup>30</sup> Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976;295:573-7.
- <sup>31</sup> Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking, and the risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987;113:1006-10.
- <sup>32</sup> Schmidt KG, Rasmussen JW. Acute platelet activation induced by smoking: in vivo and ex vivo studies in humans. *Thromb Haemost* 1984;51:279-82.

- 
- <sup>33</sup> Benowitz NL, Fitzgerald GA, Wilson M, Zhang Q. Nicotine effects on eicosanoid formation and hemostatic function: comparison of transdermal nicotine and cigarette smoking. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1159-67.
- <sup>34</sup> Serrano M, Madoz E, Ezpeleta I, San Julián B, Amézqueta C, Pérez Marco JA et al. Smoking cessation and risk of myocardial reinfarction in coronary patients: a nested case-control study. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:445-51.
- <sup>35</sup> Rallidis LS, Lekakis J, Panagiotakos D, Fountoulaki K, Komporozos C, Apostolou T et al. Long-term prognostic factors of young patients having acute myocardial infarction: the detrimental role of continuation of smoking. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:567-71.
- <sup>36</sup> Salonen JT. Stopping smoking and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1980;43:463-469.
- <sup>37</sup> Perkins J, Dick TB. Smoking and myocardial infarction: secondary prevention. *Postgrad Med J* 1985;61:295-300.
- <sup>38</sup> Dyken ML. Precipitating factors, prognosis, and demography of cerebrovascular disease in an Indiana community: a review of all patients hospitalized from 1963 to 1965 with neurological examination of survivors. *Stroke* 1970;1:261-9.
- <sup>39</sup> Abu-Zeid HA, Choi NW, Maini KK, Hsu PH, Nelson NA. Relative role of factors associated with cerebral infarction and cerebral hemorrhage. A matched pair case-control study. *Stroke* 1977;8:106-12.
- <sup>40</sup> O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376:112-23.
- <sup>41</sup> Fernández de Bobadilla J, Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Planas-Comes A, Soto-Álvarez J, Sánchez-Maestre C et al. Estimación de la prevalencia, incidencia, comorbilidades y costes directos asociados en pacientes que demandan atención por ictus en un ámbito poblacional español. *Rev Neurol* 2008;46:397-405.
- <sup>42</sup> Fernández de Bobadilla J, Moreno R, Fernández C, Martínez A, Sánchez-Maestre C, Ezpeleta-Echevarri D. Efecto del tratamiento intensivo con atorvastatina frente a dosis estándar de estatinas en el riesgo de ictus de pacientes con enfermedad



---

coronaria previa. Metaanálisis de cinco ensayos aleatorizados con 25.709 pacientes. *Rev Neurol* 2009;48:561-5.

<sup>43</sup> Shah AS, Lee KK, McAllister DA, Hunter A, Nair H, Whiteley W et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:1295.

<sup>44</sup> Nakata A, Tanigawa T, Araki S, Sakurai S, Iso H. Lymphocyte subpopulations among passive smokers. *JAMA* 2004;291:1699-1700.

<sup>45</sup> Pech-Amsellem MA, Myara I, Storogenko M, Demuth K, Proust A, Moatti N et al. Enhanced modifications of low-density lipoproteins (LDL) by endothelial cells from smokers: a possible mechanism of smoking-related atherosclerosis. *Cardiovascular Res* 1996;31:975-83.

<sup>46</sup> Csiszar A, Podlutzky A, Wolin MS, Losonczy G, Pacher P, Ungvari Z et al. The potential pathogenetic role of peroxynitrite formation, and downstream mechanisms including poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) activation in cardiovascular complications in smokers. *Front Biosci* 2009;14:3128-44.

<sup>47</sup> Berlin I. Endocrine and metabolic effects of smoking cessation. *Curr Med Res Opin* 2009;25:527-34.

<sup>48</sup> English JP, Willius FA, Berkson J. Tobacco and coronary disease. *JAMA* 1940;115:1327-9.

<sup>49</sup> Keys A, Taylor HL, Blackburn H, Brozek J, Anderson JT, Simonson E. Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed 15 years. *Circulation* 1963;28:381-95.

<sup>50</sup> Kannel WG, Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies. *J Hypertens* 1990;8:S3-S8.

<sup>51</sup> Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976;37:269-82.

<sup>52</sup> Citado por American Heart Association: <http://blog.heart.org/american-heart-association-marks-50th-anniversary-of-surgeon-generals-report-on-smoking/>  
Consultado por última vez 19 de diciembre 2105.

- 
- <sup>53</sup> Roth GM. Summary of recent reports on the biologic effects of cigarette smoking on the cardiovascular system. *Circulation* 1960;22:161-3.
- <sup>54</sup> Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study. *Am J Public Health Nations Health* 1957;47: 4-24.
- <sup>55</sup> Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, Stokes J, Kagan A, Gordon T. Some factors associated with the development of coronary heart disease: six years' follow-up experience in the Framingham study. *Am J Public Health Nations Health* 1959;49:1349-56.
- <sup>56</sup> Neaton D, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152:56-64.
- <sup>57</sup> Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the pooling project. The pooling project research group. *J Chronic Dis* 1978;31:201-306.
- <sup>58</sup> Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
- <sup>59</sup> Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Shitherland I. Mortality in relation to smoking. 40 years observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901-11.
- <sup>60</sup> Jian H, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease. A meta-analysis of epidemiologic studies. *N En J Med* 1999;340:920-6.
- <sup>61</sup> Goldbarg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1205-13.
- <sup>62</sup> Jeremy JY, Mickaidlidis DP, Pittilo RM. Cigarette smoking and cardiovascular disease. *JR Soc Health* 1995;115:289-95.
- <sup>63</sup> Mulcahy R, Hickey N, Maurer B. Coronary heart disease in women. Study of risk factors in 100 patients less than 60 years of age. *Circulation* 1967.36(4): 577-86.

- 
- <sup>64</sup> Slone D, Shapiro S, Rosenberg L, Kaufman DW, Hartz SC, Rossi AC, et al. Relation of cigarette smoking to myocardial infarction in young women. *N Engl J Med* 1978;298:1273-6.
- <sup>65</sup> Hansen EF, Andersen LT, Von Eyben FE. Cigarette smoking and age at first acute myocardial infarction, and influence of gender and extent of smoking. *Am J Cardiol* 1993;71:1439-42.
- <sup>66</sup> Martínez-Sánchez JM, Fu M, Gallus S, Sureda X, La Vecchia C, Fernández E. Variabilidad en el consumo de cigarrillos según la fuente de información en España (1993-2009). *Gac Sanit* 2013;27:61-3.
- <sup>67</sup> Catalina C, Sainz JC, Quevedo L, Cortes MV, Pinto JA, Gelpi JA, et al. Prevalencia de consumo de tabaco en población trabajadora tras la entrada en vigor de la Ley 42/2010. *Rev Esp Salud Publica* 2012;86:177-188.
- <sup>68</sup> Instituto Nacional de Estadística. Sociedad. Salud. Consumo de drogas. Disponible en web: < [http://www.ine.es/inebmenu/mnu\\_salud.htm](http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm)>. Consultado por última vez el 25 de diciembre de 2015.
- <sup>69</sup> OECD (2012), "Smoking among adults", in *Health at a Glance: Europe 2012*, OECD Publishing. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264183896-25-en>. Consultada por última vez el 25 de diciembre de 2015.
- <sup>70</sup> Mateos-Vílchez PM, Aranda-Regules JM, Díaz-Alonso G, Mesa-Cruz P, Gil-Barcenilla P, Ramos-Monserrat M, et al. Prevalencia de tabaquismo durante el embarazo y factores asociados en Andalucía 2007-2012. *Rev Esp Salud Pública* 2014;88:369-81.
- <sup>71</sup> Apoor SG, Brandi JW, Daniel EH, Patricia JErwin, Lisa AG, Virend KS, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403–14.
- <sup>72</sup> Montoro-López N, Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, De Torres F, Iniesta AM, Peña L, et al. ¿Fumar para no engordar? Una estrategia equivocada. En: Congreso de las enfermedades cardiovasculares. (Gran Canaria. 20-22 de octubre 2012).

---

<sup>73</sup> Del Prado S, Fernández De Bobadilla J, Sanz De Burgoa V, Dalmau R, Castro A, Olias De La Cruz F, et al. ¿Mejora el deporte el perfil de riesgo cardiovascular en los sujetos fumadores?: subanálisis del estudio RETRATOS. En: Congreso de las enfermedades cardiovasculares. (Sevilla. 18-20 de octubre 2012).

<sup>74</sup> Montoro-López N, Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Iniesta AM, De Torres F, Ruiz-Cantador J, et al. Diferencias en el perfil de riesgo cardiovascular por comunidades autónomas en la España fumadora. En: Congreso de las enfermedades cardiovasculares. (Gran Canaria. 20-22 de octubre 2012).

<sup>75</sup> Fernández de Bobadilla J, López de Sá E, Montoro N, Dalmau R, Sanz de Burgoa V, De Torres F, et al. Relación entre la prevalencia del tabaquismo y el perfil de los fumadores en España. En: XI Jornadas de la SEDET (Madrid del 3 al 5 de mayo de 2012).

<sup>76</sup> Cadenas R, Fernández de Bobadilla J, Montoro N, De Torres F, Sánchez A, Sanz de Burgoa V et al. Diferencias de consumo de tabaco en pacientes con fibrilación auricular. En: XI Jornadas de la SEDET (Madrid del 3 al 5 de mayo de 2012).

<sup>77</sup> Gomis R, Artola S, Conthe P, Vidal J, Casamor R y Font B, en representación de los investigadores del grupo de estudio OBEDIA. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios con sobrepeso u obesidad en España. Med Clin 2014;142:485-92.

<sup>78</sup> Llisterri JL, Gustavo C, Rodríguez-Roca GC, Alonso-Moreno FJ, Prieto MA, Banegas JR, et al. En representación del grupo de trabajo de hipertensión arterial de la Sociedad Española de Atención Primaria (Grupo hipertensión arterial/SEMERGEN) y de los investigadores del estudio PRESCAP 2010, Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. Rev Esp Salud Pública 2011;85:275-84.

<sup>79</sup> Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol 2011;64:295-304.

<sup>80</sup> Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. Diabetologia 1996;39:1577-83.

- 
- <sup>81</sup> Hansson PO, Eriksson H, Welin L, Svärdsudd K, Wilhelmsen L. Smoking and Abdominal Obesity Risk Factors for Venous Thromboembolism Among Middle-aged Men: "The Study of Men Born in 1913". *Arch Intern Med* 1999;159:1886-90.
- <sup>82</sup> Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis *JAMA* 2007;298:2654-64.
- <sup>83</sup> Zhang L, Curhan GC, Hu FB, Rimm EB, Forman JP. Association between passive and active smoking and incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2011;34:892-7.
- <sup>84</sup> Eliasson B, Taskinen MR, Smith U. Long-term use of nicotine gum is associated with hyperinsulinemia and insulin resistance. *Circulation* 1996;94:878-81.
- <sup>85</sup> Gepner AD, Piper ME, Johnson HM, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial. *Am Heart J* 2011;161:145-51.
- <sup>86</sup> Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. *N Engl J Med* 1994;330:907-12.
- <sup>87</sup> Bullen C, Whittaker R, McRobbie H, Fagerström K. A clinical imperative: assisting patients who smoke to reduce their risk of cardiovascular disease. *Prev Cardiol* 2007;10:5-9.
- <sup>88</sup> Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Cosín J, Galve E, Lekuona I, et al. Attitude and efficacy of cardiologists with respect to smoking in patients after acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:719-25.
- <sup>89</sup> [Fernández de Bobadilla J y López de Sá E. Carga economica y social de la enfermedad coronaria. \*Rev Esp Cardiol\* 2013;13:42-7.](#)
- <sup>90</sup> Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-46.
- <sup>91</sup> Mahmood, Levy, Vasan, Wang "The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective". *Lancet* 2014; 15:999-1008.

- 
- <sup>92</sup> Fernández de Bobadilla J, López de Sa E, Alonso Troncoso I, Moreno Gómez R, Rubio-Terrés C, Soto J. Análisis coste-efectividad del uso de Atorvastatina en pacientes diabéticos de tipo 2: modelo farmacoeconómico del estudio CARDS. *Anales de Medicina Interna* 2006; 213-9.
- <sup>93</sup> Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal* 2013;34:2949–3003
- <sup>94</sup> Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Fernández-de-Bobadilla J y Cristina Sánchez-Maestre. Estimación clínica y económica de la enfermedad cardiovascular en pacientes en atención primaria con factores de riesgo cardiovascular *Med Clin* 2008;131:156-7.
- <sup>95</sup> Sicras-Mainar A, Fernández de Bobadilla J, Navarro-Artieda R, Martín I, Varela-Moreno C. Morbimortalidad y consumo de recursos asociados tras síndrome coronario agudo en una población española. *Rev Clin Esp* 2010;210:92-3.
- <sup>96</sup> Fernández de Bobadilla J, López de Sá E, López V, García Blas S, Rubín MC, López Sendón JL. Precio del tabaco y prevalencia de tabaquismo en los países de la Unión Europea: España a la cola de Europa. En: VII Congreso Nacional de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. (Córdoba. 19-21 de febrero 2009).
- <sup>97</sup> <http://ec.europa.eu/eurostat>. Your key to european statistics. Last consulted 19 December 2014.
- <sup>98</sup> Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large smoking. *Circulation* 2005;111:2684-98.
- <sup>99</sup> Leone A, Balbarine A. Exposure to passive smoking: a test to predict endothelial dysfunction and atherosclerosis lesions. *Angiology* 2008;59:220-3.
- <sup>100</sup> He J, Whelton PK. Passive cigarette smoking increases risk of coronary heart disease. *Eur Heart J* 1999;20:1764-5.
- <sup>101</sup> He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK, et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: A meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999;340:920-6.

- 
- <sup>102</sup> Pechacek TF, Stephen B. How acute and reversible are the cardiovascular risks of secondhand smoke? *BMJ* 2004;328:980-3.
- <sup>103</sup> Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006;368:647-58.
- <sup>104</sup> Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, et al. Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:619-27.
- <sup>105</sup> Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control* 1999. 8:156-60.
- <sup>106</sup> Suneet K, Glantz SA. Cardiovascular Effects of Secondhand Smoke. *Circulation* 2005;111:2684-98.
- <sup>107</sup> Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gend Med* 2006;3:279-91.
- <sup>108</sup> Haglund B, Cnattingius S. Cigarette smoking as a risk factor for sudden infant death syndrome: a population based study. *Am J Public Health* 1990; 80: 29-32.
- <sup>109</sup> Patrick SW, Warner KE, Pordes E, Davis MM. Cigarette tax increase and infant mortality. *Pediatrics* 2015;137:2901-08.
- <sup>110</sup> Sargent RP. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ* 2004;328:977-83.
- <sup>111</sup> Raupach T, Radon K, Nowak D, Andreas S. Passive smoking: Health consequences and effects of exposure prevention. *Pneumologie* 2008;62:44-50.
- <sup>112</sup> Bolinder G, Alfredsson L, Englund A, de Faire U. Smokeless tobacco use and increased cardiovascular mortality among Swedish construction workers. *Am J Public Health* 1994;84:399-404.
- <sup>113</sup> Lee PN. Circulatory disease and smokeless tobacco in Western populations: a review of the evidence. *Int J Epidemiol* 2007;36:805-8.

---

<sup>114</sup> Roethig HJ, Feng S, Liang Q, Liu J, Rees WA, Zedler BK et al. A 12-month, randomized, controlled study to evaluate exposure and cardiovascular risk factors in adult smokers switching from conventional cigarettes to a second-generation electrically heated cigarette smoking system. *J Clin Pharmacol* 2008;48:580-91.

<sup>115</sup> Montoro N, Monedero MC, Fernández de Bobadilla J, Alcolea S, López de Sá E, López Sendón JL en representación del Comité de Tabaquismo del Hospital La Paz. La falta de preocupación por el efecto tóxico del humo del tabaco se relaciona con el grado de adicción. En: Congreso de las enfermedades cardiovasculares. (Sevilla. 18-20 de octubre 2012).

<sup>116</sup> Álvarez-Ortega C, Fernández de Bobadilla J, Dalmau R, Galve E, González O, Mori R, et al. El IAM está en el aire: Relación entre ventas de tabaco e incidencia de infarto agudo de miocardio. En: Congreso de las enfermedades cardiovasculares. (Santiago de Compostela. 30 de octubre-1 de noviembre 2014).

<sup>117</sup> Sicras-Mainar A, Fernández de Bobadilla J, Navarro R, Frías X, Sánchez-Maestre C. Incidence of cardiovascular events in smokers is similar to a non-smoker 8 years older: Analysis of 57026 subjects attended in primary health care. En: 9 th Annual Conference of the Society for Research on Nicotine and Tobacco Europe Conference. (Madrid 3-6 de octubre 2007).

<sup>118</sup> Fernández de Bobadilla J, López de Sá E, Armada E, Rey JR, Rubín MC, López Sendón JL. Perfil del paciente exfumador que ingresa en una unidad coronaria con infarto agudo de miocardio. En: VII Congreso Nacional de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo. (Córdoba. 19-21 de febrero 2009).

<sup>119</sup> McElduff P, Dobson A, Beaglehole R, Jackson R. Rapid reduction in coronary risk for those who quit cigarette smoking. *Aust N Z J Public Health* 1998;7:787-91.

<sup>120</sup> Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003;290:86-97.

<sup>121</sup> Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD003041.

<sup>122</sup> Mulcahy R, Hickey N, Graham IM, MacAirt J. Factors affecting the 5 year survival rate of men following acute coronary heart disease. *Am Heart J* 1977;93:556-9.



- 
- <sup>123</sup> Aberg A, Bergstrand R, Johansson S, et al. Cessation of smoking after myocardial infarction: effects on mortality after 10 years. *Br Heart J* 1983;49:416-22.
- <sup>124</sup> Johansson S, Bergstrand R, Pennert K, et al. Cessation of smoking after myocardial infarction in women: effects on mortality and reinfarctions. *Am J Epidemiol* 1985;121:823-31.
- <sup>125</sup> Hedback B, Perk J, Wodlin P. Long-term reduction of cardiac mortality after myocardial infarction: 10-year results of a comprehensive rehabilitation programme. *Eur Heart J* 1993;14:831-5.
- <sup>126</sup> Herlitz J, Bengtson A, Hjalmarson A, Karlson BW. Smoking habits in consecutive patients with acute myocardial infarction: prognosis in relation to other risk indicators and to whether or not they quit smoking. *Cardiology* 1995;86:496-502.
- <sup>127</sup> Kumanan Wilson, Neil Gibson, Andrew Willan, Deborah Cook. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000;160:939-44.
- <sup>128</sup> Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease: results from the CASS registry. *N Engl J Med* 1988;319:1365-9.
- <sup>129</sup> Rigotti N, McKool KM, Shiffman S. Predictors of smoking cessation after coronary artery bypass graft surgery: results of a randomized trial with 5-year followup. *Ann Intern Med* 1994;120:287-93.
- <sup>130</sup> Burling TA, Singleton EG, Bigelow GE, Baile WF, Gottlieb SH. Smoking following myocardial infarction: a critical review of the literature. *Health Psychol* 1984;3:83-96.
- <sup>131</sup> Rigotti NA, Singer DE, Mulley AG, Thibault GE. Smoking cessation following admission to a coronary care unit. *J Gen Intern Med*;1991;6:305-11.
- <sup>132</sup> Rodondi N, Bovet P, Hayoz D, Cornuz J. The Impact of Carotid plaque Screening on Smoking (CAROSS) cessation and control of other cardiovascular risk factors: Rationale and design of a randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials* 2008;29:767-73.
- <sup>133</sup> Gerber Y, Rosen LJ, Goldbourt U, Benyamini Y, Drory Y, Israel Study Group on First Acute Myocardial I. Smoking status and long-term survival after first acute

---

myocardial infarction a population-based cohort study. J Am Coll Cardiol 2009; 54:2382-7.

<sup>134</sup> Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. Circulation 2010;121:750-8.

<sup>135</sup> Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE, et al. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. Chest 2007;131:446-52.

<sup>136</sup> Pisinger C, Godtfredsen NS. Is there a health benefit of reduced tobacco consumption? A systematic review. Nicotine Tob Res 2007;6:631-46.

<sup>137</sup> Godtfredsen NS, Osler M, Vestbo J, Andersen I, Prescott E. Smoking reduction, smoking cessation, and incidence of fatal and non-fatal myocardial infarction in Denmark 1976-1998: a pooled cohort study. J Epidemiol Community Health 2003;57:412-6.

<sup>138</sup> Fernández de Bobadilla J. Documento de consenso entre la Sociedad Española de Cardiología y el CNPT para ayudar a los fumadores con enfermedad cardiovascular a dejar de fumar. Disponible en web: <<http://www.secardiología.es>>. Consultado por última vez el 19 de diciembre de 2015.

<sup>139</sup> Fernández de Bobadilla J. Programa EDUQUIT. [en línea] Sociedad Española de Cardiología. Sección de Riesgo Vascular y Rehabilitación Cardíaca. Disponible en web:<<http://www.secardiologia.es/riesgo/publicaciones/5323-el-programa-eduquit>> Consultado por última vez el 19 de diciembre de 2015.

<sup>140</sup> Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, et al. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. EUROASPIRE. Lancet 2001;357:995-1001.

<sup>141</sup> Van Spall HG, Chong A, Tu JV. Inpatient smoking-cessation counseling and all-cause mortality in patients with acute myocardial infarction. Am Heart J 2007;154:213-20.

- 
- <sup>142</sup> Houston TK, Allison JJ, Person S, Kovac S, Williams OD, Kiefe CI. Post-myocardial infarction smoking cessation counseling: associations with immediate and late mortality in older Medicare patients. *Am J Med* 2005;118:269-75.
- <sup>143</sup> Brown DW, Croft JB, Schenck AP, Malarcher AM, Giles WH, Simpson RJ Jr. Inpatient smoking-cessation counseling and all-cause mortality among the elderly. *Am J Prev Med* 2004;26:112-8.
- <sup>144</sup> Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service. *Respir Care* 2008;53:1217-22.
- <sup>145</sup> Quist-Paulsen P, Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ* 2003;327:1254-57.
- <sup>146</sup> Dornelas EA, Sampson RA, Gray JF, Waters D, Thompson PD. A randomized controlled trial of smoking cessation counseling after myocardial infarction. *Prev Med* 2000;4:261-268.
- <sup>147</sup> Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med* 1990;113:118-23.
- <sup>148</sup> Taylor CB, Houston-Miller N, Haskell WL, Debusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: the effects of exercise training. *Addict Behav* 1988;13:331-5.
- <sup>149</sup> Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, Steele BG. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996;335:1792-8.
- <sup>150</sup> Dawood N, Vaccarino V, Reid KJ, Spertus JA, Hamid N, Parashar S et al. PREMIER Registry Investigators. Predictors of smoking cessation after a myocardial infarction: the role of institutional smoking cessation programs in improving success. *Arch Intern Med* 2008;168:1961-7.
- <sup>151</sup> Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use. *N Engl J Med* 1994;330:907-12.

- 
- <sup>152</sup> Greenwood DC, Muir KR, Packham CJ, Madeley RJ. Stress, social support, and stopping smoking after myocardial infarction in England. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:583-7.
- <sup>153</sup> Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Davies G, Davis VG, Braunwald E. Comparison of long-term outcome after acute myocardial infarction in patients never graduated from high school with that in more educated patients. *Am J Cardiol* 1993;71:1031-5.
- <sup>154</sup> Dyken ML. Precipitating factors, prognosis, and demography of cerebrovascular disease in an Indiana community: a review of all patients hospitalized from 1963 to 1965 with neurological examination of survivors. *Stroke* 1970;1:261-9.
- <sup>155</sup> Abu-Zeid HA, Choi NW, Maini KK, Hsu PH, Nelson NA. Relative role of factors associated with cerebral infarction and cerebral hemorrhage. A matched pair case-control study. *Stroke* 1977;8:106-12.
- <sup>156</sup> Catalina C, Sainz JC, Quevedo L, Cortes MV, Pinto JA, Gelpi JA, et al. Prevalencia de consumo de tabaco en población trabajadora tras la entrada en vigor de la Ley 42/2010. *Rev Esp Salud Publica* 2012;86:177-188.

## ANEXO 1. ABREVIATURAS

---

**Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (Colesterol-HDL)**

**Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (Colesterol-LDL)**

**Capacidad vital forzada (CVF)**

**Desviación estándar (DE)**

**Intervalo de confianza al 95% (IC95%)**

***Odds ratio* (OR)**

## ANEXO 2: PUBLICACIONES DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE TABAQUISMO INCLUIDAS EN LA TESIS

---

1 Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Garrido Morales P, López de Sá E en representación de los investigadores del estudio RETRATOS. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS. Aten Primaria 2011;43:595-603.

2 García-Puig J, Ruilope LM, Luque M, Fernández J, Ortega R, Dal-Ré R, on behalf the AVANT Study Group Investigators. Glucose Metabolism in Patients with Essential Hypertension. Am J Med 2006;119:318-26.

3 Fernández de Bobadilla Osorio J, Sánchez-Maestre C, Brosa Riestra M, Arroyo O, Sanz de Burgoa V, Wilson K. Análisis coste-efectividad de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España. An Med Interna 2008;25:342-8.

4 Fernández de Bobadilla J, Sánchez Maestre C, Brosa M, Arroyo O, Sanz de Burgoa V. Análisis del impacto presupuestario de vareniclina en el tratamiento del tabaquismo en España. Pharmaco Economics-Spanish Research Articles 2008;5:41-9.

5 Sicras-Mainar A, Fernández-De-Bobadilla J, Navarro-Artieda R, Sánchez-Maestre C. Comorbilidades y consumo de recursos sanitarios en población fumadora. Un análisis de Atención Primaria. Rev Clin Esp 2010;210:109–17.

6 Sicras Mainar A, Navarro Artieda A, Fernández de Bobadilla J, García Vargas M. Estimación de la presencia de eventos cardiovasculares y costes directos asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un ámbito ambulatorio. Med Clin 2007;128:317-9.

7 Galve E, Alegría E, Cordero A, Fácil L, Fernández de Bobadilla J, Lluís-Ganella C, et al. Temas de actualidad en cardiología: Riesgo vascular y rehabilitación cardíaca. Tabaquismo y Factores psicosociales. Rev Esp Cardiol 2014;67:203–10.

**8 Fernández de Bobadilla J, Dalmau R, Galve E en representación del grupo «Legislación del Tabaco y Síndrome Coronario Agudo en España». Impacto de la legislación que prohíbe fumar en lugares públicos en la reducción de la incidencia de síndrome coronario agudo en España. Rev Esp Cardiol 2014;67:349-52.**

**9 Fernández de Bobadilla J, Dalmau R, Saltó E. El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico. Rev Esp Cardiol 2015;68:286-9.**

**10 Fernández de Bobadilla Osorio J, García-Porrero E, Luengo-Fernández E, Antonio Casasnovas-Lenguas J. Actualidades en cardiología preventiva y rehabilitación. Recomendaciones para ayudar a dejar de fumar al paciente cardiológico en 3 minutos. Rev Esp Cardiol 2012;65:59-64.**

## **1 Artículo 1**

**Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Garrido Morales P, López de Sá E en representación de los investigadores del estudio RETRATOS. Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en Atención Primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS. Aten Primaria 2011;43:595-603.**